

86

7

Separatabdruck

aus dem

Archiv für mikroskop. Anatomie

Band XXXXI.

Verlag von Friedrich Cohen in Bonn.

Ueber den Graaf'schen Follikel,
seine Entstehung beim Menschen
und
seine Schicksale bei Mensch und Säugethieren.

Habilitationsschrift

zur

Erlangung der *venia legendi*
bei einer hohen medicinischen Fakultät
zu Heidelberg

eingereicht von

Dr. J. Schottlaender.

Mit 2 Tafeln.

B o n n

Separat-Abdruck aus dem Archiv für mikroskop. Anatomie, Band 41
Verlag von Friedrich Cohen
1893.

1840-1841 (1840-1841)

and 1842 (1842)

1843

1844 (1844)

1845 (1845)

1846

1847 (1847)

1848 (1848)

1849

1850

1851 (1851)

1852

1853

1854

1855

1856

1857 (1857)

1858 (1858)

1859

Die vor Jahresfrist in einer kleinen Arbeit¹⁾ von mir niedergelegten Untersuchungen über den Untergang ungeplatzter Graaf'scher Follikel bei einigen Säugethieren, liessen es mir ausserordentlich wünschenswerth erscheinen, denselben Process in den Eierstöcken noch anderer Säugethiere weiter zu verfolgen, besonders auch in den Eierstöcken des Menschen, die ich damals nur oberflächlich berücksichtigen konnte. Es lag mir daran zu erforschen, in welcher Altersstufe des menschlichen Lebens die Erscheinungen der Atresie zuerst nachweisbar werden, und ob sie den früher beschriebenen analog sind. In letzterem Falle durfte ich hoffen, einer einheitlichen Auffassung der Follikelatresie in der gesammten Säugethierreihe die Wege zu ebenen.

Bei meiner früheren Arbeit benutzte ich die Eierstöcke von Maus, Ratte, Meerschweinchen und Hund; inzwischen habe ich noch, und zwar zum Theil in mehreren Exemplaren, die Eierstöcke von Igel²⁾, Katze²⁾, Kaninchen und Schwein untersucht. Das menschliche Material erhielt ich durch das lebenswürdige Entgegenkommen der Herren Geh.-Rath Olshausen, Dr. Carl Ruge und Dr. Gebhard aus dem pathologischen Institut der Berliner Frauenklinik: es entstammt bis auf 1 Ausnahme den Leichen von 22 durchaus frishtodten Kindern und 5 frisch zur Sektion gekommenen Erwachsenen. Von ersteren befanden sich

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37, S. 192.

2) Die hier in Betracht kommenden Präparate verdanke ich der Güte des Herrn Hans Virchow.

in der 20.—24. Woche des intrauterinen Lebens, zum Theil noch etwas darunter, 4; in der 28.—32. Woche 14; anscheinend durchaus reif waren 4. Die Eierstöcke der Erwachsenen vertheilen sich wie folgt:

- a) Ein Eierstock einer im IV. Monat der Schwangerschaft nach erfolgtem Abort an Pyaemie verstorbenen Erstgebärenden.
- b) Beide Eierstöcke einer an Uterusinversion und Blutung während der Geburt verstorbenen Mehrgebärenden.
- c) Beide Eierstöcke einer an acutester Sepsis während des Wochenbettes verstorbenen Mehrgebärenden.
- d) Ein Eierstock einer während der Geburt an Blutung (Placenta praevia) verstorbenen Mehrgebärenden.
- e) Ein Eierstock einer nach operativer Entfernung eines Cervixmyoms verstorbenen Mehrgebärenden.

Auf Grund der eben angeführten Daten kann scheinbar mit einigem Recht der Einwand erhoben werden, dass es sich wenigstens bei einem Theile der letztgenannten 7 Eierstöcke um ein durch pathologische Processe verändertes und deshalb untaugliches Material handle. In der That hatte ich anfangs dieselben Bedenken und wollte mich gänzlich auf Verwerthung der kindlichen Eierstöcke beschränken. Allein das genauere Studium der hier in Betracht kommenden, zahlreich von mir angefertigten Präparate liess mich zu meiner Freude diese Beschränkung bald als ungerechtfertigt erkennen. Einmal nämlich, was schon für sich selbst spricht, herrschte unter den Eierstöcken der Erwachsenen, einerlei welcher Art die Todesursache gewesen, eine ganz auffallende, bis in alle Einzelheiten gehende Uebereinstimmung. Weiter deckten sich hier die Befunde mit den bei den Kindern und Thieren gemachten in so ausgedehntem Maasse, dass wenigstens eine qualitative Einwirkung ebenso postmortaler wie pathologischer Veränderungen mit hinreichender Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Ob sich etwa pathologische Faktoren quantitativ geltend gemacht haben, derart, dass durch ihre Einwirkung in einigen Eierstöcken der Erwachsenen mehr Follikel als unter normalen Verhältnissen atretisch zu Grunde gegangen sind, soll an anderer Stelle erörtert werden.

Wie sehr bisweilen durch die verschiedenen Härtungsmittel

die Deutung eines Bildes beeinflusst werden kann, darüber werde ich gleichfalls später des öftern zu berichten haben. Im Anschluss an die früher ausgesprochene, jetzt mir noch viel wahrscheinlicher gewordene Vermuthung, dass auf die Wahl dieser Mittel viele der in der Literatur vorhandenen Widersprüche zurückgeführt werden können, liess ich es mir vor Allem angelegen sein, diesmal die Methoden der Härtung möglichst zu variiren. So habe ich denn ausser Flemming'schem Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch noch in ausgedehntem Maasse Alkohol, ferner Platinchlorid und Chrom-Ameisensäure (nach Rabl) angewendet und mich nach Kräften bemüht durch Vergleichung der dabei zu Tage tretenden Verschiedenheiten eine festere Richtschnur für die Auffassung mancher Bilder zu gewinnen.

Zur Färbung, die in mannigfacher Weise mit der Härtung combinirt wurde, benutzte ich ausser Saffranin und Gentianaviolett, einzeln und nach einander, Carmin, Hämatoxylin mit und ohne Eosin, endlich versuchsweise Hämatoxylin und Alizarin¹⁾.

Als Einbettungsmasse für meine Objekte diente mir Celloidin und Photoxylin. Ich zog letzteres wegen seiner schnelleren Löslichkeit in Aether-Alkohol im Ganzen vor, obgleich es leichter Wasser anzieht. Die Aufhellung der Schnitte wurde meist mit Xylol, dessen Leichtflüssigkeit ausserordentlich angenehm ist, die Einschliessung stets mittelst Xylol-Canadabalsam bewerkstelligt. Terpentin wurde wegen seiner Fähigkeit osmirtes Fett zu lösen²⁾ sorgfältig vermieden. — Noch muss ich hinzufügen, dass, um über die Vertheilung der Blutgefässe im atretischen Follikel ge-

1) In letzterem Falle kommen die Schnitte auf 24 Stunden in die tiefviolette Lösung, welche man durch Eintragung ziegelrothen krystallinischen Alizarins ($C_{14}H_8O_4$) in NH_3 bis zur Sättigung erhält. Nach Abspülung in Wasser erfolgt die Nachfärbung mit Hämatoxylin in bekannter Weise. Vielleicht dass dem Alizarin in Zukunft bei besserer Ausbildung der Methode insofern ein gewisser Werth zukommt, als es gleich dem Eosin von dem Protoplasma und den Intercellularsubstanzen, denen es einen zarten Alt-Rosa-Ton verleiht, vorzugsweise attrahirt wird. Vorläufig steht das Alizarin jedenfalls dem Eosin weit nach, schon wegen der Umständlichkeit des Verfahrens, der Unlöslichkeit des Alizarins in Wasser und andererseits seiner ungenügenden Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, welcher letzterer ein starkes Abblassen der Schnitte bewirkt.

2) Vergl. meine frühere Arbeit (l. c.) S. 221.

naueren Aufschluss zu erhalten, die Eierstöcke von drei Kaninchen (eines davon war trächtig) und einem jungen Meerschweinchen mit entsprechend zubereitetem, in Wasser löslichem Berliner Blau erfolgreich injicirt worden sind¹⁾.

Da es mir ursprünglich auf Untersuchungen ankam, bei denen Serienschnitte entschieden entbehrlich sind, so habe ich auf eine regelrechte Anfertigung derselben verzichtet. Jetzt, da sich der Rahmen meiner Arbeit bedeutend erweitert hat, würde ich deren Mangel sehr empfindlich zu beklagen haben, wenn nicht die sehr grosse Anzahl der häufig aufeinanderfolgenden Einzelschnitte mir hinreichenden Ersatz gewährte.

I. Entstehung der Graaf'schen Follikel beim Menschen.

Während des eingehenden Studiums der mir zu Gebote stehenden 44 fötalen und kindlichen Eierstöcke begann ich, zunächst halb unwillkürlich, mich auch mit der Entstehung der

1) Die, wie ich hier dankbar erwähnen muss, auf Anrathen des Herrn Hans Virchow theils durch ihn theils durch mich ausgeführte Injection wurde an den entbluteten Thieren von der Aorta aus bewerkstelligt. Beim Kaninchen konnte die Stelle dicht über dem Abgang der beiden in gleicher Weise sehr tief entspringenden Spermaticae internae gewählt werden und es gelang ohne grosse Mühe ausser der Unterbindung der Aorta dicht unterhalb des Abganges der Spermaticae internae, noch die isolirte Unterbindung der dazwischenliegenden Mesenterica inferior, so dass ein Entweichen der Injectionsmasse in fremde Gefässgebiete verhindert war. Wenn nun schon bei den Kaninchen die Kleinheit der Gefässe — die Breite der zusammengefallenen Aorta betrug im Maximum ca. 2½ mm — eine Injection von den Spermaticae aus nicht rathsam erscheinen liess, so war bei dem Meerschweinchen, einem allerdings sehr jungen Thiere, von vornherein eine solche Möglichkeit ausgeschlossen, da die betreffenden Aeste der Aorta überhaupt nicht zu isoliren waren. Wir mussten uns hier damit begnügen, von der Bauchaorta aus ohne Unterbindung sämtliche Gefässgebiete in toto zu füllen. Das Resultat war ein zufriedenstellendes. — Von den 6 Kaninchenovarien zeigten sich 3, darunter 2 einem Thier gehörige, tadellos, 3 minder gut injicirt, obschon immer in gleicher Weise vorgegangen wurde. Der Grund dieser Verschiedenheit entzieht sich der Beurtheilung; denn dass nicht, wie man denken könnte, der verschiedene Einfluss der Uterina-Anastomosen zu beschuldigen ist, deren Gefässgebiet wir bei unserer Methode nicht berücksichtigen konnten, geht daraus hervor, dass letzteres sich rückläufig nicht füllte.

(Graaf'schen) Follikel zu beschäftigen. Allmählich befestigten sich mir die dabei gewonnenen Erfahrungen und ich stehe heute nicht an sie zu veröffentlichen, umsomehr, als sie von den gemeinhin gültigen Anschauungen in wesentlichen Punkten abweichen. Da Nagel¹⁾ in einer ausführlichen Zusammenstellung auch die Literatur soweit sie den Menschen betrifft, eingehend berücksichtigt hat, so kann ich meine Literaturangaben auf das Nothwendigste beschränken. Während, wie es scheint, wenigstens bei Säugethieren²⁾, darin volle Uebereinstimmung unter den Autoren herrscht, dass sich die Eizellen in und aus dem Keimepithel bilden, so stehen schon bei der Frage nach der Abkunft des Follikelepithels, zwei Ansichten einander schroff und unvermittelt gegenüber. Nach der einen, die Foulis³⁾, Schroen⁴⁾ und Andere, neuerdings Cuzzi-Berté⁵⁾ und Gastel⁶⁾ vertreten, ist das Follikelepithel von dem Eierstocksbindegewebe abzuleiten; die Eier gelangen zunächst nackt in das emporwachsende Bindegewebsgerüst und werden von diesem mit einer epithelialen Umhüllung versorgt. Die zweite und grössere Gruppe von Autoren vindicirt dagegen dem Follikelepithel eine epitheliale Abstammung. Allein Kölliker⁷⁾ leitet es von dem Epithel des eingewucherten Epoochoron (Waldeyer) ab, Harz⁸⁾ wenigstens bei Säugethieren, von der Eizelle, also erst mittelbar vom Keimepithel; nicht Alle erkennen somit letzteres als matrix an, wenn auch diese Ansicht die am meisten verbreitete ist. Als ihre Vertreter möchte ich hier nur Pflüger⁹⁾ und Valentin¹⁰⁾, Palladino¹¹⁾ und endlich Waldeyer¹²⁾ und Nagel¹³⁾ nennen, welche wiederum in mannigfacher Beziehung in ihrer Auffassung von einander abweichen. Pflüger und Valentin nahmen ein aktives Einwachsen zellengefüllter Keimepithelschläuche in das Eierstocksbindegewebe an. Durch successives Emporwuchern des

1) Das menschliche Ei. Arch. f. mikr. Anatomie Bd. 31 (citirt als Nagel I).

2) Vergl. die von Valaoritis aufgestellte Theorie der Oogenese beim Landsalamander. Nagel I, l. c. S. 366.

3) Nagel I (l. c.) Literaturverzeichniss No. 34.

4) Ebenda, No. 76.

5) Ebenda in No. 65. S. 103 citirt.

6) Contribution à l'étude de follicules de de Graaf. Paris 1881.

7) Nagel I, Literaturverzeichniss No. 53.

8) Ebenda, No. 39.

9) Nagel I, Literaturverzeichniss No. 66.

10) Ebenda, No. 90.

11) Ebenda, No. 65.

12) Ebenda, No. 97.

13) I l. c.

letzteren sollten aus den Schläuchen, in denen sich erst später die Eizellen sondern, Primordialfollikel abgespalten werden. Waldeyer, dem sich Nagel völlig angeschlossen hat, hält die eben erwähnten Valentin-Pflüger'schen Schläuche nur für scheinbar selbstständige Gebilde. Nach seiner Ansicht entstehen zunächst, gleichfalls durch ein gegenseitiges Durchwachsen von Keimepithel (dessen Eizellen schon als solche erkennbar sind) und Bindegewebe die sogenannten Eiballen; dieselben stellen rundliche, von Bindegewebszügen umgrenzte Zellencomplexe dar, in denen Eier und Epithelien anfangs regellos, später derartig angeordnet liegen, dass jedes Ei einen Kranz von Epithelzellen empfängt. Aus diesen Eiballen bilden sich durch Abschnürung die Primordialfollikel; in höhern Altersstufen, nach Waldeyer erst beim Neugeborenen, wird der Eindruck von mit der Oberfläche communicirenden Schläuchen dadurch hervorgerufen, dass durch verstärktes Bindegewebswachsthum die Eiballen auseinandergeschoben und gewissermaassen platt gedrückt werden. — Palladino endlich hält Pflüger's Anschauung für eine Theorie und sagt in Betreff Waldeyer's: „ne infine e da seguirsi l'opinione sostenuta dal Waldeyer“. Er nimmt, wenn ich ihn recht verstehe, seinerseits an, dass die Follikel direkt durch excentrisches Wachsthum des (in Form von soliden oder hohlen Schläuchen in die Unterlage eingedrungenen) Keimepithels und concentrisches Wachsthum des Bindegewebes entstehen, also ohne Vermittelung der Waldeyer'schen Eiballen. Als durchaus beweisend für seine Angaben erscheint ihm der mehrfach erhobene und auch abgebildete Befund einer direkten Verbindung zwischen Schlauch und Follikel.

Wir wollen an der Hand unserer Präparate zu einer Entscheidung zu kommen suchen. Die frühesten von mir untersuchten Altersstadien liegen gerade in der Mitte zwischen den von Waldeyer beschriebenen¹⁾. Die grössten Längsschnitte messen 4—5 : 1,2—1,5 mm. Das Keimepithel, dessen Continuität, ebenso hier wie bei den übrigen Eierstöcken durchaus nicht durchweg gewahrt erschien²⁾, stellt sich, wie bekannt, als eine einfache Lage cubisch-cylindrischer Zellen dar; nur bei Schiefschnitten ist es mehrschichtig. Der Kern erfüllt meist die ganze Zelle,

1) l. c. S. 19—24.

2) Vergl. unten S. 243 f.

von deren Substanz man nur sehr wenig sieht; ein Kernkörperchen lässt sich nur bei stärkster Vergrösserung, und auch dann nicht immer wahrnehmen; mitotische Bewegung fehlt. Die Begrenzung der freien Oberfläche des Keimepithels ist oft eine ausserordentlich starre und erinnert an Cuticular-Bildungen. Zwischen den Epithelien fallen hier und da, nicht gerade sehr häufig, einzelne Zellen durch ihre Grösse und vor Allem durch ihre und ihres Kernes runde Gestalt auf: zweifellos haben wir es mit typischen Ureiern zu thun.

Unterhalb des Keimepithels liegt eine auf den ersten Blick regellose Fülle von kleineren und grösseren theils ovalen, theils runden Zellen, welche mit dem Keimepithel besonders an den Stellen in direkter Verbindung stehen, wo die noch spärlichen und seichten Furchen der Eierstocksoberfläche ihre tiefste Einsenkung haben. Für das genauere Studium der eben erwähnten Zellen war eine Vergleichung verschiedenartig gehärteter Schnitte geradezu unerlässlich. Bei vielen Alkoholpräparaten liess sich nichts weiter darüber aussagen, als dass die häufig mitotischen Kerne verschiedene Grösse und Gestalt besitzen. Die Betrachtung von Gemisch-, Chrom-Ameisensäure- und Platinchloridpräparaten ergab dagegen, dass auch die Zellen wesentlich von einander differirten und dass ein zartes, vielfach Blutgefässe führendes Bindegewebsgerüst sich dazwischen befand. Es gelang Ei- und Epithelzellen einerseits und Bindegewebszellen andererseits schärfer wie vorher auseinander zu halten; ferner konnte festgestellt werden, dass erstere fast durchweg durch Bindegewebszüge zu festeren, an der Oberfläche grösseren, in der Tiefe kleineren, rundlichen Verbänden vereinigt waren. Ganz vereinzelt waren auch schon nahe dem Hilus deutliche Primordialfollikel vorhanden.

Viel prägnanter gestalten sich die Verhältnisse beim 28wöchentlichen Fötus bis zum reifen Kind, Altersstadien, welche ich aus später ersichtlichen Gründen zusammenfasse. In Fig. 1 ist ein Oberflächen-Abschnitt aus dem Eierstock eines 28wöchentlichen Fötus dargestellt. Man sieht zunächst das etwas dunkler gefärbte Keimepithel¹⁾ (K), das an einer Stelle durch eine Brücke

1) Dasselbe enthält in diesem Stadium meist zahlreiche Ureier. In der Figur fehlen solche zufällig.

mit dem darunter liegenden helleren Gewebe communicirt; letzteres besteht aus Epithelien und Eizellen, bei denen die später im Follikel zum Ausdruck kommende gegenseitige Lagerung zum Theil schon zu bemerken ist, und dem umfassenden Bindegewebe. Vergleicht man Figur 1 mit den nur etwas mehr schematisirten Figuren 9 und 11, Tafel II bei Waldeyer, so wird die Identität einleuchtend sein — mit andern Worten: es entstehen zunächst, genau wie es Waldeyer beschrieben und wie oben angedeutet worden, die sogenannten Eiballen, deren Continuität mit dem Keimepithel hier in einem Bilde für hunderte dargelegt ist. Das Follikelepithel ebenso wie die Eizellen sind direkte Abkömmlinge des Keimepithels — ob der Zusammenhang sichtbar ist, hängt von der Gunst des Schnittes ab.

Welche Bewandniss hat es nun aber mit Palladino's, Kölliker's und Pflüger's Ansichten und wie sind dieselben zu verstehen resp. zu widerlegen?

Ausser den beim 20wöchentlichen Fötus schon erwähnten, im späteren Alter an Zahl und Ausdehnung zunehmenden Gruben und Vertiefungen der Eierstocksoberfläche¹⁾ finden sich ab und zu, im Ganzen aber recht selten, verschieden weit in die Tiefe reichende Schläuche.

Das Charakteristische für diese Schläuche (vgl. Figur 2) im Gegensatz zu den Valentin-Pflüger'schen ist, dass sie ebenso wie die Gruben der Oberfläche ein mit der Aussenwelt communicirendes Lumen besitzen und von demselben einschichtigen Keimepithel ausgekleidet sind, das diese und die Oberfläche überzieht. Obgleich nun letzteres hier selbstverständlich ebenso wie im Uebrigen Ureier in sich birgt, obgleich bisweilen eine wirkliche Abschnürung von Schlauchstücken in der Tiefe vorzukommen scheint, so stellen diese Schlauchbildungen doch sicher keinen integrirenden Faktor der Follikelbildung dar. Dazu sind sie zu unregelmässig und verhältnissmässig zu selten. Aus diesen Gründen und nach Analogie der Verhältnisse beim Erwachsenen²⁾ ist es vielmehr wahrscheinlicher, dass im Falle einer Abschnürung nicht zur Entstehung von Follikeln, sondern zur Entstehung von Cysten Anlass gegeben ist, wie solche meines Wissens

1) Vgl. Nagel I l. c. S. 369.

2) S. u. S. 245 f.

bei Kindern auch ohne Zusammenhang mit Follikeln beobachtet worden sind. Es brauchen dann nur wie es anderweit so häufig geschieht¹⁾, die in dem abgeschnürten Schlauchstück etwa vorhandenen Ureier vorzeitig zu Grunde zu gehen.

Bezüglich der Bedeutung des Epoophoron-Epithels als Ursprungsstätte für das Follikelepithel möchte ich mich ganz den Ausführungen Nagel's²⁾ über diesen Punkt anschliessen. Auch ich habe niemals eine Verbindung zwischen den Eiballen und den Epoophoron-Kanälen entdecken können und glaube auch, dass ein gegentheiliger einzelner Befund nur als „eine Zufälligkeit“ betrachtet werden darf.

Figur 3³⁾ zeigt einen Valentin-Pflüger'schen soliden mit Zellen ausgefüllten Schlauch. Die Verbindung mit dem Oberflächenepithel fehlt hier — in anderen ausserordentlich zahlreichen Fällen ist sie in typischer Weise vorhanden. Ebenso finden sich auch meistens zwischen den zahlreichen Epithelzellen, welche (vgl. die Figur) bisweilen etwas kleiner sind als diejenigen der Eiballen, Eizellen; doch ist ihre Anzahl im Allgemeinen geringer als in den Eiballen und sie sind schwerer wahrnehmbar als dort⁴⁾. Auch die Anzahl der in Mitose begriffenen Elemente ist hier eine geringere, als dort. Während beim 20wöchentlichen Fötus entschieden weit mehr sich theilende als ruhende Zellen zu beobachten sind, kehrt sich dieses Verhältniss später mehr und mehr um; doch weisen auch die Schläuche verschiedentlich noch mitotische Eizellen auf, so dass eine Neubildung von Eiern in denselben zweifellos erfolgen kann und wohl auch wirklich erfolgt.

Dass nun aber diese Schläuche nicht, wie Pflüger, Valentin u. A., neuerdings Palladino es wollen, primäre Formationen sind, dass sie nicht direkt aus dem Keimepithel entstehen, geht m. A. n. mit Sicherheit daraus hervor, dass sie beim 20wöchentlichen Fötus, bei dem sie andernfalls vorhanden sein müssten, wenigstens in typischer Ausbildung⁵⁾ vollkommen fehlen. Ferner spricht gegen ihre Funktion als direkte und einzige

1) S. u. S. 267 ff.

2) I l. c. S. 371.

3) Vergl. Waldeyer l. c. T. II, F. 12.

4) Vergl. Waldeyer l. c. S. 26.

5) Siehe unten.

Follikelbildner (Palladino) die relativ geringe Anzahl der in ihnen enthaltenen Eizellen, ein Faktum, das vom Standpunkt der genannten Forscher nicht recht zu erklären sein dürfte. — Was endlich die direkte Verbindung zwischen Schlauch und Follikel betrifft, auf die sich Palladino stützt, so existirt unbedingt ab und zu eine solche und zwar handelt es sich hier nicht um eine Zufälligkeit. Allein man braucht, wie wir noch sehen werden¹⁾, trotzdem nicht mit Palladino anzunehmen, der Follikel sei aus einem von der Oberfläche eingedrungenen Schlauche entstanden. Vielmehr gibt es noch eine andere Deutung, die mit meinen bisherigen Ausführungen vollkommen in Einklang steht.

Waldeyer hat somit den Antheil, welchen die Valentin-Pflüger'schen Schläuche an der Follikelbildung haben, in durchaus unanfechtbarer Weise klargestellt. Es sind sekundäre untergeordnete Formationen, welche in der oben angegebenen Weise aus den Eiballen erst dann entstehen, wenn sich aus diesen schon Follikel abgeschnürt haben; und muss auch unbedingt zugegeben werden, dass aus den Schläuchen noch in gleicher Weise, wie aus den Eiballen, Primordialfollikel abgespalten werden können, so liefern letztere doch zweifellos das Hauptcontingent.

Während ich bisher durchaus den von Waldeyer so klar bezeichneten Weg eingeschlagen habe, möchte ich von nun an einen anderen, allem Anschein nach theilweise neuen betreten. Der mich dabei leitende Grundgedanke ist der, dass das Verhältniss des Keimepithelwachstums zu demjenigen des interstitiellen Eierstockbindegewebes ein in viel weiteren Grenzen geregeltes ist, wie bisher angenommen wurde. Ich schliesse das aus folgenden Gründen.

Einmal kann ich die s. Zt. von Waldeyer²⁾ gemachte und von Nagel³⁾ wiederholte Angabe, dass die Valentin-Pflüger'schen Schläuche erst im Eierstock des reifen neugeborenen Kindes zu finden seien, nach meiner Erfahrung nicht bestätigen. Lässt sich sogar schon beim 20 wöchentlichen Fötus bisweilen ein stärkeres Auseinanderweichen der Eiballen durch verstärktes

1) S. u. S. 238 f.

2) l. c.

3) I. l. c.

Bindegewebswachsthum beobachten, sieht man hier schon bisweilen eine leichte Andeutung, aber auch nur eine Andeutung¹⁾ der künftigen Schlauchbildungen, so erscheinen solche beim 28wöchentlichen Fötus schon vielfach völlig ausgeprägt. Vorausgesetzt, dass man meine S. 227 niedergelegte Auffassung von Figur 3 theilt, ist mir die Beweisführung leicht gemacht; denn Figur 3 und Figur 1, d. h. Eiballen und Schläuche, wie sie hier gezeichnet sind, entstammen ein und demselben Schnitt aus dem Eierstock eines 28wöchentlichen Fötus. Aus den in meinem Besitz befindlichen Bildern ergibt sich, dass hinsichtlich der Entstehung der Valentin-Pflüger'schen Schläuche in den verschiedenen Altersstufen keine bestimmte Regel aufzustellen ist. Von der 28. bis 40. Woche sind sie vorhanden und zwar meist in Gemeinschaft mit den Eiballen, aus denen sie hervorgehen und zu denen sie in einem quantitativ variablen Verhältniss stehen: in dem einen Eierstock wiegt der Eiballen-, in dem anderen der Schlauchtypus vor; die extremsten, allerdings auch nicht allzu seltenen Fälle sind, dass überhaupt nur ein Typus vertreten ist; und diese Fälle gruppiren sich im Allgemeinen derart, dass die jüngsten Eierstöcke nur Eiballen und die ältesten nur Schläuche enthalten.

Ein weiterer Grund, welcher meine obige Behauptung bezüglich des Bindegewebswachsthums stützt, soll durch die Figuren 4, 5 u. a. illustriert werden. Man könnte bei Figur 4 an eine Eizelle mit 2, bei Figur 5 an eine solche mit 3 Keimbläschen denken, welche durch Theilung aus einem Mutterkern entstanden. Bei Figur 5 müsste man dann, abgesehen von der ausgebliebenen Zellkörpertheilung, entweder eine Dreitheilung des Mutterkernes oder eine Zweitheilung desselben mit nachfolgender Theilung des einen Tochterkerns supponieren; bei Figur 4 eine gewöhnliche Zweitheilung; die Furche innerhalb des Protoplasmas hätte die Bedeutung einer Zellkörperfurche. Ich muss gestehen, dass Figur 4 und ähnliche Bilder mir anfangs eine solche Annahme nahelegten — eine genauere Ueberlegung aber zeigte mir bald den wahren Sachverhalt. Dass wir es in Fig. 4 und 5 weder mit einer frischen noch mit einer abgelaufenen Theilung des Mutterkernes resp. einer Eizelle zu thun haben, wird bewiesen erstens

1) S. oben.

dadurch, dass die Zellkörpertheilung theils fehlt (Figur 5), theils wenn man die erwähnte Furche als solche betrachtet, viel zu spät eingesetzt hätte (Fig. 4). Bei der Phase, in welcher sich die beiden Kerne befinden, müsste sie nach den Gesetzen der Mitose längst vollzogen sein. Man ist durch nichts berechtigt¹⁾, bei den Eizellen des Menschen hinsichtlich des zeitlichen Eintritts der Zellkörpertheilung eine Ausnahme zu statuieren, zumal da man innerhalb der Eiballen, wenn auch selten, typische Zellkörpertheilungen findet. Dazu kommt, dass die gegenseitige Lagerung, zum Theil auch die Gestalt und Grösse der betr. Keimbläschen ein Beweis gegen diese Auffassung ist; — weder in Figur 4 noch in Figur 5 würde man reguläre Bilder vor sich haben, selbst wenn man bei letzterer von der an sich unplausiblen Dreitheilung absähe. Ich stimme Nagel vollkommen bei, wenn er den Eizellen in diesem Stadium jede Vermehrung durch Theilung abspricht²⁾. Dagegen ist mir nach meinen Präparaten nicht recht verständlich und wohl nur durch Zufälligkeiten zu erklären, dass Nagel nur zweimal die in Rede stehenden Befunde erhoben hat. Während Bilder wie Figur 5 allerdings selten sind, finde ich solche wie Figur 4 fast in jedem Schnitt — die Häufigkeit wächst im Eierstock des 20 wöchentlichen bis etwa zum 32 wöchentlichen Fötus continuirlich, um dann wieder langsam zu sinken. Es ist das zwischen der 28. und 32. Woche erreichte Maximum wohl begreiflich. Wenn wir vorhin constatirten, dass bei den Eierstöcken reifer Kinder im Allgemeinen der Schlauchtypus prävalirt, so ist damit zugleich gesagt, dass um diese Zeit die Bildung der Primordialfollikel, deren Hauptmenge ja aus den Eiballen stammt, mehr und mehr sich dem Abschlusse nähert. Ebenso nun wie mit den „typischen“ verhält es sich mit den in Figur 4, resp. Figur 5 dargestellten „atypischen“ Primordialfollikeln. Ich nenne sie „atypisch“, weil sie ihre Entstehung einem zwar allem Anschein nach constanten, aber von dem gewöhnlichen abweichenden und unregelmässigen Vorgang verdanken. Wenn Nagel angesichts dieser atypischen Follikel bald von Doppeleiern, bald von Eiern mit doppelten Keimbläschen spricht, so sind, wie mich dünkt,

1) Vergl. Nagel I l. c.

2) Vergl. Nagel I l. c. S. 374.

zwei verschiedene Anschauungen nicht klar auseinandergehalten. Ich habe die Ueberzeugung gewonnen, dass überhaupt nur die eine von beiden hier berechtigt ist und zwar ist sie, wie ich glaube, in allen diesen und ähnlichen Fällen dahin zu präcisiren, dass es sich um zwei, selten drei Eizellen handelt, die meistens (in Fig. 4 u. 5 sicher) nicht gemeinsamen Ursprunges, sondern zufällig zusammenliegend, von Bindegewebe umwachsen und dadurch aus den Eiballen (selten den Schläuchen) gesondert werden. Also nicht mit einer mehrere Kerne enthaltenden Eizelle, von der so oft in der Litteratur die Rede ist, sondern mit mehreren und zwar der Zahl der Kerne entsprechenden Eizellen haben wir es zu thun. Es ist dies einmal negativ dadurch zu beweisen, dass nach dem Gesagten keine getheilte Eizelle vorliegt; positiv dadurch, dass eine nähere Betrachtung der Eiballen genau dieselbe Gruppierung wiedererkennen lässt, indem zwei, selten drei Eizellen, die nach gegenseitiger Lage, Grösse, Richtung der Hauptaxe und Gestalt ihrer Kerne unmöglich aus einer Mutterzelle hervorgegangen sein können, auch mit Rücksicht auf das Epithel, in genau derselben Weise zusammenliegen. Es geht die Analogie oft so weit, dass man den Eindruck gewinnt, als harrten diese Zellen nur noch der Bindegewebsumhüllung. Auffallend und schwer zu erklären ist dabei nur der Umstand, dass bisweilen, ebenso noch innerhalb der Eiballen wie schon ausserhalb derselben, jede trennende Furche zwischen den verschiedenen Eizellen fehlt (vergl. Fig. 5). Wenn man nun hier zum Theil mit unbekannten Faktoren, zum Theil vielleicht mit ungünstiger Schnittrichtung zu rechnen hat, so wird man um so weniger auf die Möglichkeit einer Kerntheilung ohne nachfolgende Zellkörpertheilung recurriren, als ausserordentlich häufig die Grenzlinie zwischen den verschiedenen Eizellen klar und deutlich vorhanden ist. Die vermeintliche Zellkörperfurchung in Fig. 4 ist wohl kaum etwas anderes, als der Ausdruck der gegenseitigen Begrenzung. Allenfalls könnte man hier noch eine einzige andere Eventualität in Erwägung ziehen, welche uns zugleich auf die späteren Schicksale dieser atypischen Primordialfollikel führt. Es erfolgt (Fig. 6 und 7) durch nachträgliches, entweder einseitiges oder doppelseitiges Bindegewebswachsthum eine secundäre Trennung des atypischen Follikels; derselbe wird

wiederum in seine ursprünglichen Bestandtheile zerlegt und erhält die Gestalt des typischen Follikels. An diese secundäre Bindegewebsdurchtrennung muss man bei der Furche in Fig. 4 wenigstens denken. Da aber eine Verbindung der Furche mit der Umgebung nirgends zu sehen ist, möchte ich die erste Deutung bei Weitem vorziehen. — Wie lange dieser Zustand der Atypie bei den Primordialfollikeln stationär bleiben kann, vorausgesetzt, dass man nicht eine Neubildung solcher beim erwachsenen Weibe annimmt, erläutert Figur 6, welche dem Eierstock einer Erwachsenen entstammt. Hier scheint die bindegewebige Trennung noch nicht lange vollzogen zu sein. — Ob auch bei Fig. 5 eine analoge spätere Sonderung zu erwarten ist, darüber vermag ich etwas Positives nicht auszusagen; indessen ist ein solcher Ausgang wohl wahrscheinlich. Andererseits ist zu betonen, dass sicher bisweilen die nachträgliche Trennung ausbleibt. — Es erklären sich auf diese Weise ungezwungen und einfach die öfters beobachteten Fälle mehrerer grosser Follikel. — Indessen noch etwas Anderes lehren uns die Figuren 4—7. Es ist verschiedentlich unter den Vertheidigern der Keimepithelgenese des Follikelepithels darüber gestritten worden, ob das letztere gleich anfangs eine zusammenhängende Hülle um die Eizelle des Primordialfollikels bildet oder nicht. Manche¹⁾ lassen die Frage unentschieden (v. Beneden¹⁾). Waldeyer²⁾ und mit ihm Nagel bejahen sie. In der That scheinen die Follikel bei der gewöhnlichen Entstehungsweise gleich anfangs ein continuirliches Epithel zu besitzen. Allein es giebt auch, und zwar unter den atypischen Primordialfollikeln, solche mit zu Beginn discontinuirlichem Epithel. Aus Figur 4 z. B. erhellt ohne Weiteres, dass das Follikelepithel anfangs discontinuirlich sein muss und sich erst später aus sich selbst heraus zu einem geschlossenen Ringe ergänzt. Figur 6 stellt allem Anscheine nach die Entstehung dieses Ringes dar. Ob in Figur 7 anzunehmen ist, dass zwei schon mit continuirlichem Epithel versehene, aus den Eiballen gesonderte Eizellen nachträglich durch eine bindegewebige Scheidewand getrennt werden; oder ob wir hierin ein späteres Stadium von Figur 6 zu sehen haben, muss zweifelhaft

1) S. Nagel I S. 365, Literaturverzeichniss No. 12.

2) l. c.

bleiben. Jedenfalls kann, wenn nicht Alles täuscht, auch das Epithel noch zu einer Zeit lückenhaft bleiben, in welcher die secundäre Trennung der beiden Eizellen schon längst vollzogen ist. — Allerdings sind hier noch einige andere Umstände zu berücksichtigen: einmal die leichte Zerstörung des Epithels, das bei der Verarbeitung offenbar nicht selten ausfällt, ferner die in diesem allerersten Stadium des Follikels geradezu verhängnissvolle, noch zuletzt auch von Nagel wieder betonte Aehnlichkeit zwischen Epithel- und Bindegewebszellen. Es ist mir nicht gelungen, abgesehen von der Lage, irgend welche charakteristischen Unterschiede zu eruiren, wie ich denn van Beneden's Behauptung, dass die Epithelien klarer und weniger leicht färbbar seien, als die bindegewebigen Elemente¹⁾, durchaus nicht durchgängig bestätigt finde. — Zweifellos ist auf die beiden zuletzt genannten Gründe auch die immer wiederkehrende Lehre von der anfänglichen Nacktheit der Primordialeier, die erst später vom Bindegewebe aus mit Epithel versorgt werden sollen, zurückzuführen. Abgesehen davon, dass mit dieser Lehre noch die gewiss nicht unanfechtbare Theorie von einer Epithelbildung aus Bindegewebe in den Kauf genommen werden muss, sprechen auch, wie wir sahen, alle Thatsachen dagegen. — Was endlich die Ansicht von Harz²⁾ anbetrifft, welcher bei Säugethieren das Epithel von den Ureiern ableitet, so ist beim Menschen die zweifellos anzunehmende Einwanderung von Keimepithel geltend zu machen. Weiter aber sind auch gewisse theoretische Bedenken nicht zu unterdrücken. Es ist nicht recht einleuchtend, dass die schon innerhalb des Keimepithels als Urei erkennbare, somit höher differenzirte Epithelzelle später in ihren Theilungsprodukten wieder auf eine niedrigere Stufe zurücksinken sollte. Ferner wird man sich gewiss schwer entschliessen zwischen Säugethier und Mensch in dieser Hinsicht eine Scheidewand zu errichten; für den Menschen aber trifft nach Allem dieser Bildungsmodus nicht zu.

Die geschilderten Abweichungen von der allgemeinen Regel der Entstehung typischer Primärfollikel, sind noch nicht die einzigen. Man betrachte die in den Figuren 8, 9 und 10 dargestellten Follikel.

1) Nagel I S. 364.

2) l. c.

Zunächst ist auf die Verschiedenheit der Theca in Figur 8 und 9 hinzuweisen. Im ersteren Falle erscheint dieselbe relativ zellenarm, die Kerne haben eine viel bedeutendere Grösse und ähneln noch unverkennbar den Epithelkernen. Im letzteren Fall, der auch für Fig. 10 gilt, sind viel mehr und viel kleinere Kerne in der Theca vorhanden, die Aehnlichkeit mit den Epithelkernen ist geschwunden. Weiter fällt auf den ersten Blick eine merkwürdige Ungleichmässigkeit des Epithels in allen 3 Figuren auf. Zwischen den kleineren, an sich nicht ganz gleichgrossen Elementen liegen grössere runde, auch ihrerseits in der Grösse verschiedene Zellen eingeschlossen, häufig von einem Kranz der kleineren umgeben. (Vergl. Fig. 8, 9, 10, Fig. 10 a und b.) Dass die grossen Zellen sich nicht in allen Figuren gleich darstellen, wollen wir zunächst ausser Acht lassen, und uns vorläufig nur mit ihrer Herkunft beschäftigen. Neben Sinety¹⁾ war Nagel²⁾ einer der ersten, welcher auf diese Zellen besonders aufmerksam gemacht hat. Er sagt darüber u. A. Folgendes³⁾: „Noch auffallender . . . sind die in Fig. 8, T. 21 abgebildeten grossen Zellen mit mattglänzendem Protoplasma und deutlichem Kern, welcher in allen Fällen entweder ein deutliches Kerngerüst oder ein oder mehrere Kernkörperchen aufweist. Man findet diese Gebilde in ganz jungen Follikeln, wo das Epithel noch einschichtig ist und auch in ziemlich grossen Follikeln und zwar in allen Lagen des Epithels und nicht allein nach der Mitte des Follikels zu.“ Dann heisst es später: „Ich fasse sie als Nährzellen auf und meine, dass diese Gebilde dieselbe Bedeutung für das Wachsen des menschlichen Eis haben, wie die Nährzellen in den Follikeln niederer Thiere z. B. der Insekten.“ Während wir, wie eine Betrachtung der Figuren 8—10 lehrt, uns ohne Weiteres mit dem erst citirten Satze einverstanden erklären können, scheint mir

1) De Sinety Recherches sur l'ovaire de foetus et de l'enfant nouveau-né. Arch. de physiol. norm. et path. 1875. 2. serie.

2) I l. c. Nagel hat offenbar die eben genannte, schon so weit zurückdatirende Arbeit nicht berücksichtigt. Es ist aber durchaus mit Unrecht von anderer Seite so dargestellt worden, als wenn Nagel sich unbedingt die Entdeckung dieser Zellen zugeschrieben hätte. Nagel sagt vielmehr: „Dass diese, wie es scheint, bisher nicht bekannt gewesenen Zellen . . .“.

3) I S. 380/81.

der zweite einen nicht unbedeutenden Irrthum zu enthalten. Obgleich ich die thatsächlichen Befunde bei Insekten nicht kenne und mir darüber kein Urtheil erlauben darf, möchte ich zunächst a priori auf das immerhin Missliche, was in der zwischen Mensch und Insekten gezogenen Parallele liegt, hinweisen. Die Hauptsache jedoch ist, dass ein fortgesetztes Studium dieser grossen Zellen uns direkt zu einem ganz anderen Resultat führt, bei dem man dieser Parallele gar nicht bedarf: Die vermeintlichen Nährzellen sind, wie ich mit Sicherheit glaube sagen zu können, nichts weiter, als aus den Eiballen übernommene Eizellen; die dieselben enthaltenden Follikel entstehen, indem kleinere oder grössere Stücke der Eiballen eine besondere bindegewebige Hülle, eine Theca, erhalten und sich direkt in Follikel umwandeln. Ich bin nun die Beweise für meine Behauptung noch schuldig.

Dass wir es in den Figuren 8, 9, 10 mit wirklichen Follikeln zu thun haben, wird wohl Niemandem zweifelhaft sein. Hinsichtlich der Figuren 8 und 10, wo in der Mitte je eine grosse Eizelle liegt, bedarf es keiner weiteren Erörterung. Bei Fig. 9, wo die grosse Eizelle durch den Schnitt nicht mitgetroffen ist, sind die tiefe gesonderte Lage und die geschlossene Theca, Momente, welche selbstverständlich in gleicher Weise für die Figuren 8 und 10 gelten, hinreichende Gründe für meine Behauptung. Halten wir nun die Figuren 8, 9, 10 neben Figur 1, oder besser neben Fig. 11, welche mit derselben Vergrösserung hergestellt ist, so fällt sofort die frappante Aehnlichkeit ins Auge. Wir brauchen uns z. B. in Fig. 8 und 10 nur das mittlere grosse Ei wieder auf die Grösse eines Eiballen-Eies reducirt zu denken und wir glauben einen Eiballenabschnitt vor uns zu haben ¹⁾. Ja die Aehnlichkeit erstreckt sich bei den jungen

1) Eiballenfollikel mit einem Nebenei kann man ebenso gut als atypische Primordialfollikel auffassen, bei denen die nachträgliche Trennung ausgeblieben und das eine Ei gewachsen ist. Es spricht sich darin die fundamentale Zusammengehörigkeit dieser Typen aus, deren Trennung durchgeführt wurde, theils aus äusseren Zweckmässigkeitsgründen, theils weil die Bedeutung für den Organismus eine verschiedene ist. Die atypischen Primordialfollikel sind ihrer Entstehung nach gleichfalls Eiballenfollikel, doch gilt dieser Satz nicht umgekehrt.

Follikeln z. B. in Fig. 8 bis auf die Theca: hier wie dort finden wir noch grosse, den Epithelien ähnelnde Bindegewebelemente. Auch Nagel gibt zu, „dass die Nährzellen auf den ersten Blick eine grosse Aehnlichkeit haben mit Primordialeiern.“ Wenn er aber dann fortfährt: „Eigentlich unterscheiden sie sich von diesen nur durch die geringere Grösse“ — es folgen die Maasse — so erhellt daraus, dass er sie mit den Primordialeiern resp. Eizellen an unrechter Stelle verglichen und vor Allem, dass er die enormen Grössenverschiedenheiten, welche die sog. Nährzellen unter einander zeigen, übersehen hat. — Ein Hinweis auf die Figuren genügt um darzuthun, dass in demselben Follikel (z. B. in Fig. 9) einige derselben die anderen um das Doppelte an Grösse übertreffen, und dass zum Theil genau dieselben Grössenverhältnisse in den Eiballeneiern gefunden werden können. Wenn bei letzteren z. B. in Fig. 11 nicht alle Grössen der in den Figuren 8 — 10 gezeichneten sog. Nährzellen vertreten sind, so liegt das sowohl daran, dass in Fig. 11 nur ein kleiner Eiballenabschnitt dargestellt ist (in anderen Eiballen besitzen die Eizellen vielfach einen anderen Durchmesser), als auch vielleicht daran, dass einige seit ihrem Einschluss in den Follikel noch etwas gewachsen sind. Dass indessen die Grösse eines Primärfollikel-Eies kaum je von ihnen erreicht wird, darf uns nach dem Gesagten nicht Wunder nehmen.

Erst lange nachdem ich mich in dem angegebenen Sinne orientirt hatte, erfuhr ich durch die Lectüre einer Arbeit von Alexenko¹⁾, dass im Jahre 1882 in einer Dissertation von Statziewitsch²⁾ genau derselbe Gedanke schon ausgesprochen worden ist. Es heisst bei Alexenko S. 419: „D'après ce dernier (sc. Statziewitsch) ces cellules (sc. die Nagel'schen Nährzellen) ont pour point de départ un processus de formation de follicules tout particulier, le mode selon lequel se produit cette formation consistant dans une naissance directe du follicule des Eiballen de Waldeyer, sans qu'elle soit précédée d'un entrelacement de tissu conjonctif et de composition en follicules primitifs. Ces cellules présentent donc des globules

1) Histologie norm. et path. des ovaires. Annales de Gynecol. etc. T. 35, Juni 1891.

2) Contribution à l'étude de la formation et maturation de la vesicule de Graaf. 1882. St. Petersburg.

ovulaires à l'état embryonnaire, privés de la capacité de jamais murir.“ Da mir die Originalarbeit leider nicht zur Verfügung steht, so muss ich mich hier mit diesem Citat begnügen.

Mit dem letzten Satz desselben ist eine neue Frage berührt, nämlich die nach den späteren Schicksalen der grossen Zellen, die man im Gegensatz zum Hauptei vielleicht passend als „Nebeneier“ bezeichnen darf. Was wird später aus ihnen? Es sind drei Möglichkeiten denkbar. Erstens könnte der mit Nebeneiern versehene Follikel oder kurz der Eiballenfollikel durch secundäre Einwucherung von Bindegewebe derart zerlegt werden, dass wiederum zahlreiche kleinere Follikel entstehen, bei denen je ein Nebenei die Rolle des Haupteies übernimmt. Ich habe bei den Eiballenfollikeln meiner Objekte für diese Möglichkeit nicht den geringsten Anhaltspunkt gefunden und möchte schon von vornherein deshalb davon abstrahiren, weil kaum anzunehmen ist, dass stets mit einem so grossen Umwege¹⁾ ein Ziel erreicht werden sollte, das viel einfacher zu erreichen ist. — Zweitens könnten die in den Follikel eingeschlossenen Nebeneier für die Bildung von Epithelzellen in Anspruch genommen werden; die durchaus nicht so seltenen Mitosen (vergl. Fig. 9) könnten als Beweis dafür geltend gemacht werden. Allein wenn wir berücksichtigen, dass man niemals weiter fortgeschrittene Phasen der Mitose, also die Metakinese oder besonders den Dyaster beobachtet²⁾, — wenn wir ferner berücksichtigen, dass man gar nicht selten verklumpte (kranke) Spireme findet, wenn wir uns überdies der gegen Harz geäusserten Bedenken erinnern, so wird die etwa vorhandene mitotische Bewegung in den Nebeneiern viel eher als noch aus ihrer Eiballenzeit stammend anzusehen sein. Es sind ausser ruhenden auch mitotische Eizellen, resp. Kerne in den Eiballenfollikel übernommen worden. Also selbst wenn Nebeneier im Stadium der Metakinese oder des Dyasters gefunden würden, so wäre damit für eine endgültige

1) Vergl. dagegen oben die Trennung bei den atypischen Primordialfollikeln. Hierin müssen wir zwar auch einen Umweg in der Follikelbildung sehen, derselbe ist aber klein und erfolgt bei im Gegensatz zu den Eiballenfollikeln atypischen Gebilden.

2) Fig. 10 darf nach dem auf S. 229 f. Gesagten nicht als recente Theilung aufgefasst werden, sondern stellt höchst wahrscheinlich 2 ganz unabhängig von einander entstandene Eizellen dar.

Proliferation derselben noch nichts bewiesen. Viel wahrscheinlicher ist vielmehr eine dritte Möglichkeit, an die auch Nagel und Statziewitsch gedacht haben, dass nämlich die Nebeneier alle frühzeitig zu Grunde gehen. Dafür sprechen nicht nur die verklumpten Mitosen¹⁾, ferner die Abwesenheit späterer Phasen, sondern vor Allem die zahlreichen als hyaline Schollen erscheinenden Nebenei-Derivate. Genaueres über letztere folgt später²⁾. Ausserdem fehlen Nebeneier gänzlich in den Follikeln der Erwachsenen, wohlerhaltene in den grössten Follikeln des Kinder Eierstockes³⁾; gerade diese sind aber zumeist als Eiballenfollikel anzusehen.

Es gibt schliesslich noch einen weiteren Beweis dafür, dass die bisherige Anschauung über das Verhältniss von Keimepithel- und Bindegewebswachsthum einer Modifikation bedarf. Mit anderen Worten: es existirt noch ein weiterer Modus der Follikelbildung, welcher in den Follikeln der Fig. 12 bei mir, der Fig. 17. T. II bei Waldeyer zum Ausdruck kommt. Ebensowohl wie beim Kaninchen, von dem Waldeyer's Figur stammt, sind solche spitz zulaufende Follikel gar nicht selten auch im Eierstock des menschlichen Kindes zu finden — mitunter ist das spitze Ende noch an einer Stelle gekrümmt, so dass man den Follikel mit Recht als posthornförmig bezeichnen könnte. — Auch hier sind Alles in Allem drei Eventualitäten zu berücksichtigen. Einmal muss besonders bei Bildern wie Fig. 12 an untergehende Follikel gedacht werden, die in einem gewissen Stadium ähnliche Formen annehmen können, indem Epithel verloren geht. Allein die Faktoren, durch welche gerade in diesen Fällen die Zuspitzung des Follikels hervorgerufen werden kann, der Epithelverlust und die demselben entsprechende Thecawucherung sind, wie Fig. 12 lehrt, hier nicht in Wirksamkeit getreten.

1) Wollte man auch die Möglichkeit zugeben, dass die Nebeneier erst innerhalb des Follikels selbstständig in einen mitotischen Process eintreten, so ist nach dem Gesagten das Endresultat doch dasselbe: in beiden Fällen ist ein unproductives Untergehen vorauszusetzen. Die von Flemming (meine frühere Arbeit l. c.) und mir constatirte verfrühte Richtungsfigurenbildung in untergehenden Säugethiereiern darf hier füglich ausser Beachtung bleiben.

2) S. u. S. 274 f.

3) Vergl. oben.

— Weiter ist ein secundäres einseitiges Wachsthum eines ursprünglich runden Follikels, eine Erscheinung für die neuerdings Steffek¹⁾ eingetreten ist, in Erwägung zu ziehen. Wir haben uns später mit Steffek's Arbeit noch ausführlich zu beschäftigen. Unter Hinweis auf das dort Mitgetheilte²⁾, halte ich auch diesen Fall hier für nicht zutreffend. Ich nehme vielmehr (drittens) an, dass die erwähnten Follikel ihre Entstehung einer direkten bindegewebigen Abschnürung eines mehr oder minder grossen (Valentin-Pflüger'schen) Schlauchstückes verdanken; die betr. Follikel sind nicht nur nach ihrer Form, sondern auch nach ihrer Entstehung wahre Schlauchfollikel.

Die Aehnlichkeit zwischen ihnen und manchen Valentin-Pflüger'schen Schläuchen ist vielfach eine eclatante und noch viel grössere, als sich in den Figuren 12 und 3 ausspricht. Ein ursächlicher Zusammenhang ist bedingter Maassen auch daraus zu folgern, dass in den Schlauchfollikeln entschieden selten Nebeneier gefunden werden³⁾, wie denn auch die Schläuche im Ganzen viel weniger Eizellen enthalten als die Eiballen⁴⁾. — Palladino's Beschreibung und Abbildung von einer directen Verbindung zwischen Schlauch und Follikel⁵⁾ wird uns nach dem Gesagten leicht verständlich sein. Es verwandelt sich thatsächlich ein Theil des Schlauches resp. der ganze Schlauch in einen Follikel — allein während Paladino den Schlauch als direktes Keimepithelproduct ansieht, ist er nach unserer Auffassung als secundär aus einem Eiballen entstanden zu denken.

Wollen wir die über die Entstehung der Graaf'schen

1) Steffek, Zur Entstehung der epithelialen Eierstocksgeschwülste. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 19. Bd. 2. Heft.

2) S. u. S. 286 f.

3) Diese Thatsache lehrt, dass das gänzliche Fehlen von Nebeneiern in den grössten Follikeln des kindlichen Eierstockes (s. oben) nur bis zu einem gewissen Grade als Beweis dafür dienen kann, dass die Nebeneier alle früh zu Grunde gehen. Denn manche der grössten Follikel, indessen sicher die Minderzahl, können ursprünglich Schlauchfollikel ohne Nebeneier gewesen sein.

4) Vergl. oben.

5) Vergl. oben.

Follikel beim Menschen mitgetheilten Anschauungen nochmals zusammenfassen, so ergibt sich Folgendes ¹⁾:

Eier und Follikelepithel entstammen in gleicher Weise direkt dem Keimepithel. Es bilden sich zunächst die *Waldeyer'schen* Eiballen. Aus diesen entstehen durch verstärktes Bindegewebswachsthum:

a) Die *Pflüger-Valentin'schen* Schläuche, welche ebensowenig wie die hohlen (*Kapf'schen*) Keimepithelschläuche eine selbstständige Bedeutung besitzen.

b) Die typischen Primordialfollikel.

Das Verhältniss des Keimepithelwachsthums zu demjenigen des Bindegewebes ist indessen nicht ein in so engen Grenzen geregeltes, wie man bisher angenommen hat. Einmal findet die Ausbildung von *Valentin-Pflüger'schen* Schläuchen durchaus nicht immer erst im Eierstock reifer Kinder statt; vielmehr kommen solche schon beim 28wöchentlichen Fötus vor und werden bei noch vorhandenen Eiballen und gleichzeitig mit diesen gefunden.

Weiter entstehen ausser den typischen Primordialfollikeln und zwar, wie es scheint, ebenso constant wie diese nur quantitativ geringer:

c) *Atypische Primordialfollikel*, d. h. solche, welche sich erst secundär zu Primordialfollikeln umbilden, indem zwei (ev. drei) Eizellen, die aus den Eiballen durch Umwachsung von Bindegewebe abgesondert wurden und dadurch die Bedeutung von Follikeln gewannen, nachträglich noch durch Bindegewebe getrennt werden. Bleibt die Durchwachsung aus, so entstehen mehreierige Follikel. Das Follikelepithel ist in diesen Fällen sehr oft zuerst discontinuirlich.

d) *Eiballenfollikel*, d. h. solche, die durch bindegewebige Umschnürung grösserer oder kleinerer Theile der Eiballen und Umwandlung derselben in Follikel entstehen. Die *Nagel'schen* Nährzellen sind aus den Eiballen übernommene Eizellen und können vielleicht passend im Gegensatz zum Haupteier als *Nebeneier* bezeichnet werden. Die Nebeneier, welche nur in kindlichen Follikeln gefunden werden, gehen frühzeitig zu Grunde; ihr Untergang steht weder mit der Liquorbildung noch mit der

1) Vergl. das Autoreferat über meinen Vortrag im Centralblatt f. Gyn. 1892. No. 23, S. 440 f.

Bildung der Flemming'schen Epithelvacuolen in direktem Zusammenhang.

Endlich e) Schlauchfollikel, d. h. solche, die durch bindegewebige Abschnürung grösserer oder kleinerer Theile der Valentin-Pflüger'schen Schläuche und Umwandlung derselben in Follikel sich bilden.

Zwischen c) einerseits und d) und e) andererseits besteht hinsichtlich der Bedeutung für den Eierstock, resp. in letzter Linie für die Trägerin desselben offenbar ein gewisser Gegensatz. Während die atypischen Primordialfollikel sich zwar als nicht seltene, jedoch immerhin abnorme Bildungen documentiren und ihre Endbestimmung — es sei denn die Herstellung mehrerer Follikel — durchaus nicht einleuchtend erscheint, liegt diejenige der Eiballen- und Schlauchfollikel, wenigstens in ihren nächsten Consequenzen, wie mich dünkt, auf der Hand.

Wenn ich anführe, dass in den 36 Eierstöcken der über 24 Wochen alten Föten nur sechsmal keine anderen als Primordialfollikel vorhanden waren, dass in den restirenden dreissig Eierstöcken 28 wöchentlicher Föten bis reifer Kinder Follikel bis zu einem Durchmesser von $1\frac{1}{2}$ mm sich fanden (vor der Reife bis zu $\frac{1}{2}$ mm und darüber), so braucht man, glaube ich, nicht weit zu gehen, um den gewünschten Zusammenhang zu erkennen. Selbst vorausgesetzt, dass ich mit dem Befunde so zahlreicher grosser Follikel bei meinem Material besonderes Glück gehabt¹⁾, dass im Allgemeinen viel seltener als es hier-nach scheint, grosse Follikel existiren, so drängt sich doch unwillkürlich die Frage auf: ist wirklich zu erwarten, dass aus Primordialfollikeln in einer so kurzen Spanne Zeit, wie sie thatsächlich nur zu Gebote steht, Follikel werden, die einen Durchmesser von $1\frac{1}{2}$, ja auch nur von $\frac{1}{2}$ mm besitzen? Ich vermuthe, man wird schon vornherein geneigt sein, diese Frage zu verneinen, und darf es mit Bestimmtheit für alle diejenigen Follikel thun, welche Nebeneier enthalten. Ich halte es aber sogar für wahrscheinlich, dass überhaupt die Mehrzahl, wenn nicht alle, der im Kindereierstock zu beobachtenden grösseren Follikel als Eiballen- resp. Schlauchfollikel anzusprechen sind; denn ihre Grösse ist nach dem Obigen bedingt durch eine un-

1) Nagel berichtet übrigens ganz Gleiches.

gewöhnlich rasche Bildungsweise und diese Bildungsweise ist bei Eiballen- und Schlauchfollikeln gegeben. Vielleicht können auf diesem Wege auch viel früher als auf dem anderen wirklich reife Follikel hergestellt werden; denn ist es nicht denkbar, dass die grössere aus den Eiballen stammende Epithelmasse (bis zu einem gewissen Zeitpunkt auch die Nebeneier) eine reichlichere Nahrungsquelle repräsentirt, so dass die Wachstums- resp. Befruchtungsfähigkeit des Haupt-Eies in den Eiballenfollikeln eine grössere ist? Ist es nicht auch denkbar, dass auf diese Weise schneller die für die Lösung des Haupteies nöthigen Vorbedingungen¹⁾ geschaffen werden? Ja am Ende darf man gar, ohne in der Speculation zu weit zu gehen, sich vorstellen, dass nicht nur die Fälle von abnorm frühzeitiger Ovulation, über die Berichte vorliegen, sondern dass auch die gesetzmässige Ovulation bezüglich ihres zeitlichen Eintritts an diese Entstehungsweise der Follikel gebunden ist; mit anderen Worten, dass der Ovulationsvorgang, falls er sich nur auf die aus Primordialfollikeln langsam gereiften Follikel beschränkte, erst bei einer viel höheren als der thatsächlich zu beobachtenden Altersgrenze seinen Anfang nehmen würde. Jedenfalls scheint mir der Organismus in diesem Modus der Follikelbildung eine gewisse Sparvorrichtung zu besitzen: es werden die zahlreich entstandenen Primordialfollikel gewissermaassen für die spätere Zeit aufbewahrt; wir verstehen leichter, warum noch im Eierstock der Erwachsenen eine relativ so grosse Zahl von solchen aufgespeichert liegt, endlich warum die Zeugungsfähigkeit des Weibes sich über so viele Jahre erstreckt.

Für ein Urtheil darüber, wie grosse Eiballen- resp. Schlauchabschnitte sich unmittelbar in Follikel umwandeln können, darüber, welche Bedeutung dieser Umwandlung und welche einem nachträglichen Wachsthum des schon umgewandelten Follikels zukommt, lässt sich ein sicherer Anhaltspunkt nicht gewinnen. Denn die Zahl der Eizellen in den einzelnen Eiballen ist eine derartig wechselnde, dass in der Zahl der in den Eiballenfollikeln vorhandenen Nebeneier ein solcher Anhaltspunkt nicht besteht. Bei den Schlauchfollikeln aber fehlt in dieser Beziehung jeder Fingerzeig.

1) Vergl. Gerlach, Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Ovulationsvorganges der Säugethiere. Sitzungsber. der Physik.-medic. Societät in Erlangen. 1890. 22. Heft.

Anhang. Entstehen beim erwachsenen Menschen, gleichfalls noch neue (Graaf'sche) Follikel?

Diese Frage reiht sich naturgemäss den vorigen Auseinandersetzungen an und beansprucht ein um so lebhafteres Interesse, als sie, gemäss den positiven Befunden bei einigen Säugethieren¹⁾, von manchen Forschern, in erster Linie von Palladino²⁾, und Koster³⁾ bejaht worden ist.

Es galt die Wiederholung der oben beschriebenen oder eventuell neue Arten der Follikel- resp. Eibildung im Eierstock der Erwachsenen zu constatiren. Ich hatte daher nach Eiballen, Valentin-Pflüger'schen Schläuchen, nach Ureiern im Keimepithel, etwaiger Ei-Neubildung in den fertigen Follikeln, und in den gelben Körpern zu suchen⁴⁾. Trotz redlicher Mühe ergab sich mir ebenso wie Anderen vor mir, ich nenne nur Waldeyer, Nagel, ein durchaus negatives Resultat. Das Einzige was ich und zwar nicht selten im Eierstock des erwachsenen Menschen⁵⁾ fand, waren hohle Einsenkungen des Oberflächenepithels; — dass diese indessen mit einer Follikelneubildung allem Anschein nach nichts zu thun haben, wird aus dem Folgenden erhellen. — Nagel hat in einer früheren Arbeit⁶⁾ ausgesprochen, dass das Keimepithel hauptsächlich beim Zusammentreffen beson-

1) Vergl. Nagel I l. c. S. 376.

2) l. c.

3) Nagel I Literaturverzeichniss 54 und 55. Foulis (Nagel I Literaturverzeichniss No. 34) hat beim 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde eine solche Follikelbildung angenommen.

4) Vergl. Waldeyer l. c. S. 27.

5) In meinen Thierpräparaten fehlten auch diese. Es fehlte jede Spur einer im Sinne späterer Follikelbildung zu verwerthenden Erscheinung, bis auf einen durchaus auch nicht eindeutigen Fall. Beim erwachsenen Kaninchen fand sich ein mit zweischichtigem Epithel versehener doppel-eieriger Follikel. Die Eier waren sehr verschieden gross. Das Bild erinnerte auffallend an die Fig. 8 vom neugeborenen Kinde. Ob es sich hier um einen während der Fötalzeit gebildeten Eiballenfollikel handelt, dessen Nebenei sich wider die Regel erhalten, ob um einen postfötal entstandenen Eiballenfollikel, ob endlich um einen atypischen Primordialfollikel, bei dem die Bindegewebsthülsung ausgeblieben und ein Ei im Gegensatz zum anderen gewachsen ist (vergl. oben), muss völlig dahingestellt bleiben.

6) Nagel, Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien. Arch. f. Gyn. 31. Band, 3. Heft, S. 335 und 359 (citirt als Nagel II).

derer Bedingungen, vor Allem unter dem Schutze „peritonitischer Schwarten und in den Furchen zerklüfteter Ovarien“ sich erhält. Steffek¹⁾ hat ihm neuerdings beigestimmt. Waldeyer²⁾ sagt sogar, dass das Keimepithel nur an frischen Objekten nachzuweisen sei. Wenn ich von der zuletzt angeführten Bemerkung, die, offenbar in Folge der seit den letzten 22 Jahren vervollkommeneten Methodik, sicher nicht mehr zutrifft, absehe, so muss auch ich die allgemeine Richtigkeit dieses Satzes durchaus anerkennen. Das Keimepithel ist ausserordentlich zart, streift sich leicht ab und wird vielfach nur durch eine schützende Hülle vor dem Untergange bewahrt. Auch ich finde es oft in meinen recht zahlreichen Präparaten von ausgebildetem oder werdendem Bindegewebe, d. h. Granulationsgewebe, ferner von einer, wie es scheint, bisweilen dieselben Dienste leistenden Blutanhäufung überlagert. Allein nicht selten fehlte auch jede Spur einer solchen Deckschicht bei Präparaten, in denen das Keimepithel in vortrefflicher Weise sich erhalten zeigte; und so bin ich geneigt anzunehmen, dass eine peritoneale Entzündung nicht notwendig vorausgegangen sein muss, um das Keimepithel vor dem Untergange zu bewahren; seine Widerstandsfähigkeit ist entschieden unterschätzt worden und bei seiner häufigen Lückenhaftigkeit ist sicher noch mehr, als es bisher geschehen, mit einer artificiellen Zerstörung bei Verarbeitung des Objektes zu rechnen. Ich werde in dieser Ansicht bestärkt durch die That-
sache, dass in meinen 7 Eierstöcken von Erwachsenen das Keimepithel fast nirgends ganz fehlte — und, dass die 5 Trägerinnen der 7 Eierstöcke alle eine Peritonitis durchgemacht haben sollten, mag letztere auch noch so häufig sein, ist a priori wohl kaum vorauszusetzen. Ich kann mich daher mit Nagel nicht absolut einverstanden erklären, wenn er³⁾ nun weiter angibt, dass „die Verlängerungen des Keimepithels in das Stroma hinein und die Abschnürungsvorgänge an denselben“ „eben durch die Entzündungszustände bedingt“ seien. Gewiss „als eine Wiederholung des embryonalen Vorganges bei der Ei- und Follikelbildung“ sind sie nicht zu deuten, allein auch nicht überall nur als durch Entzündungszustände passiv abgeschlossene Ober-

1) l. c.

2) l. c.

3) I. l. c. S. 376.

flächeneinsenkungen; vielmehr handelt es sich m. A. n. bisweilen um eine entweder durch unbekannte Ursachen oder durch eben diese Entzündung veranlasstes aktives Einwuchern von Keimepithel, dem dann in manchen Fällen eine Geschwulst- resp. Cysten-Bildung¹⁾ folgen kann. In den Figuren 13 (13 a), 14 (14 a, b), 15 und 16 mit 16 a sind solche Keimepithelschläuche aus 4 verschiedenen der oben erwähnten 7 Eierstöcke von Erwachsenen dargestellt; nur im ersten Eierstock vermisste ich solche Schläuche gänzlich. Man kann zweckmässig vier verschiedene Formen unterscheiden:

1) Lange, gerade, entweder gleichmässig dicke, oder oben erweiterte Schläuche (Figur 13 und 13 a).

2) Ringförmige, einen Theil des Eierstocks abgrenzende Schläuche (Figur 14 mit 14 a und b).

3) Ganz unregelmässig geformte Schläuche (Figur 15).

4) Endlich Follikelartige Schläuche (Figur 16 und 16 a).

Bei 1) und 2) braucht die Abstammung vom Keimepithel nicht erst bewiesen zu werden; die direkte Verbindung mit der Oberfläche ist vorhanden. Bei 3) und 4) könnte man allenfalls an untergehende Follikel denken; allein der strikte Gegenbeweis liegt in der Beschaffenheit der Umgebung. Es fehlt jede Andeutung einer Theca, vielmehr sind die Schläuche in einen gelben Körper eingebettet, der in einem Fall frischeren (Figur 15 a), im anderen älteren Datums ist (Figur 16). In beiden Fällen reichen die Luteinzellen bis dicht an das Epithel. — Obgleich es sich nun hier um Keimepithelderivate handelt, so ist doch nicht anzunehmen, dass daraus neue Follikel entstehen. Zunächst hauptsächlich deshalb, weil keine Spur von Eineubildung darin zu entdecken ist. Zwischen den Epithelien kommen zwar wie auch sonst wohl etwas rundere Zellen vor, aber erstens gewöhnlich nicht für sich allein, sondern in grösserer Zahl neben einander, zweitens mit nicht rundem Kern. Ausserdem ist ihre Grösse relativ zu den Nachbarzellen nie so auffallend, wie die der Ureier. Ein einziges Mal stiess ich innerhalb eines Schlauches auf ein Eiähnliches homogen gefärbtes structurloses Gebilde (vergl. Fig. 16 a). Es gelang mir nicht, mit Sicherheit zu er-

1) Vergl. Fleischlen Zur Lehre d. Entw. d. pap. Cystome u. s. f. Zeitschrift für Geburtsh. u. Gyn. Bd. 6.

gründen, welcher speciellen Herkunft dasselbe ist; wie wir noch sehen werden, entstehen nämlich bisweilen solche Gebilde im Verlauf der Follikelatresie¹⁾ sowohl aus conglomerirten Epithelien wie aus dem Ei oder einem Eitheil. In jedem Falle liegt ein Destructionsprocess zu Grunde und selbst wenn wir hier mit der Ei-Natur rechnen wollten, so wird in Anbetracht der Dimensionen, der Lage u. s. f. sicher nicht an ein neugebildetes Ei gedacht werden dürfen. Vielmehr haben wir wohl ein aus einem geplatzten Follikel nicht ausgestossenes, secundär von Keimepithel umwachsenes Ei vor uns. Des Weiteren kann m. A. n. aber auch die Configuration des Epithels in unserem Sinne verwerthet werden. Nie habe ich eine Anordnung desselben wie im Follikel gefunden; vielmehr zeigte es sich genau wie das Keimepithel einreihig, nur bei Unebenheiten des Schnittes mehrreihig, und von etwas wechselnder cubischer bis cylindrischer Gestalt. Uebergänge zwischen gewöhnlichem Follikel- und hohem Epithel habe ich nicht ein einziges Mal beobachtet²⁾. In Figur 15 ist das Epithel besonders regelmässig und hoch; es erinnert auffallend an die bei Cysten des Eierstocks angetroffenen Bilder. Während bei Figur 13 und 16, wo theils an der Oberfläche, theils im Inneren der Schläuche Bindegewebe liegt, wohl zweifellos Nagel's schon mitgetheilte Auffassung über das Wesen der Schläuche zutrifft, möchte ich gerade hier nach Gestalt des Schlauches, und in Folge der Abwesenheit peritonitischer Schwarten eher an ein aktives Einwachsen des Keimepithels denken. Auch bei Figur 15 ist es mir zweifelhaft, ob Nagel's Auffassung befriedigt. Es ist hier ein recht grosser Theil des Eierstocks, der offenbar wie andere Schnitte lehren, früher der Sitz eines gelben Körpers war, (in der Figur ist nur Bindegewebe zu sehen) ringförmig durch Keimepithel abgeschnürt. Es macht den Eindruck, als wüchsen von 2 Seiten Keimepithelschläuche einander entgegen, die sich in einigen Schnitten (vergl. die Figuren) berühren. Ich wage nicht zu entscheiden, ob hier eine Täuschung vorliegt oder nicht.

Bei der Erwachsenen wiederholen sich also — um die obigen Ausführungen nochmals kurz zusammenzufassen³⁾, weder

1) S. unten.

2) Vergl. unten S. 287.

3) Vergl. Centralblatt f. Gyn. 23. 1892.

die früher erörterten, noch sind neue Arten der Follikelentstehung zu eruiren. Man findet einzig — doch diese nicht selten — hohle eierlose Keimepithelschläuche, welche wie es scheint, vornehmlich in frischen oder älteren gelben Körpern, aber auch anderweit in dem interstitiellen Ovarialgewebe abgeschnürt oder dahin eingewachsen, vermuthlich zur Entstehung epithelhaltiger Cysten Veranlassung geben.

II. Der unveränderte Graaf'sche Follikel bei Mensch und Säugethieren.

Es sei mir gestattet, auch hierüber einige Bemerkungen nieder zu schreiben, die weit entfernt davon, auf eine erschöpfende Behandlung des bezeichneten so reichhaltigen Themas Anspruch zu machen, nur die Klärung weniger, besonders in den neueren und neuesten Arbeiten berührten Fragen herbeizuführen bestrebt sind. — Von diesem Gesichtspunkt aus scheint mir eine gesonderte Betrachtung der einzelnen Follikeltheile gerechtfertigt und zwar möchte ich dieselbe ihren Ausgang von einer Zeitperiode nehmen lassen, wo der Zusammenschluss der verschiedenen Componenten des Follikels noch nicht erfolgt ist.

1. Die Eizelle.

Gemeinhin wird der Eizelle des menschlichen Follikels eine constante Form und zwar die Form einer (nach Nagel¹⁾ nicht ganz regelmässigen Kugel zugeschrieben. Ich möchte glauben, dass diese Angabe und zwar für den Menschen ebensowohl wie für die von mir untersuchten Säugethiere, nur bedingungsweise, d. h. nur insofern zutrifft, als die Kugelform erst im fortgeschrittenen, der Reife nahen Stadium von der Eizelle angestrebt und erreicht wird. Innerhalb der Eiballen, oder was das Gleiche sagen will, bei den Nebeneiern, ferner bei den Eiern im Primordialfollikel, aber auch noch bedeutend später, wechselt eine ausgesprochen ovale Form so häufig mit der runden in ein und demselben Schnittpräparat, dass man, glaube ich, mit mehr Recht die Form eines Ellipsoids zu Grunde legen darf. Es würde sich dann sowohl die ovale wie die runde Form ungezwungen

1) I. l. c. S. 360.

aus der verschiedenen Schnittrichtung erklären. Ich bin mir wohl bewusst, dass hier das letzte Wort erst nach Untersuchung frischer Präparate zu sprechen ist. Allein da alle Härtungsmethoden, bis auf einige Alkoholpräparate mir übereinstimmend dieses Resultat ergeben, so meine ich es anführen zu sollen. Bei verschiedenen Alkoholpräparaten hatten die Eizellen und Kerne wunderlich verzerrte Formen, lappige Fortsätze und erinnerten an amöboide, während der Wanderung abgetödtete Elemente. Der Grund dieser eigenthümlichen Gestaltsveränderung wurde mir bald klar; ich erinnerte mich in einigen Fällen aus Versehen absoluten Alkohol zur Härtung verwendet zu haben und bin überzeugt, dass derselbe als chemischer Reiz auf die absterbenden Zellen gewirkt hat.

Während hier selbstverständlich über die Grössenverhältnisse der Eizellen nichts Sicheres zu ermitteln ist, geben uns die übrigen Präparate hinreichenden Aufschluss darüber. Es haben indessen nur die relativen Maasse einigen Werth, da die absoluten wegen der unvermeidlichen Schrumpfung beim Härten des Objectes nicht zutreffen. Ueber die mannigfachen Grössenschwankungen, welchen die Eizellen innerhalb der Eiballen und als Nebeneier ausgesetzt sind, haben wir uns oben (vergl. die Figuren) unterrichtet. Nach meiner Erfahrung sind aber auch die Eier der Primärfollikel weder im Ganzen noch in ihren einzelnen Theilen einander stets gleich. Ich kann Nagel¹⁾ durchaus nicht beipflichten, wenn er beim Menschen sowohl dem ganzen Primordialei wie dem Keimbläschen im Speciellen „eine in allen Eierstöcken verschiedenen Alters gleiche Grösse“ zuschreibt. Dass zunächst bei den verschiedenen Thierspecies eine individuelle Grösse vorherrscht, bedarf kaum der Erwähnung. Indessen auch bei derselben Species und vor allem beim Menschen führt eine Vergleichung der einzelnen Primordialeier desselben wie derjenigen verschiedener Eierstöcke ganz zu dem gleichen Resultat. Auch hier ergeben sich (s. d. Figuren) besonders in Rücksicht auf die Keimbläschengrösse gar mannigfache Differenzen, die einfach als artificielle zu bezeichnen man gewiss nicht berechtigt ist. Es ist vielmehr im Einklang mit den Erörterungen des vorigen Kapitels wahrscheinlich, dass je

1) I. l. c. S. 361.

nach dem Zeitpunkt ihrer Abschnürung aus den Eiballen oder Schläuchen die Primordialfollikel des Kindes sehr verschieden grosse Eizellen enthalten können und dass diese Eizellen nicht ganz unverändert, wie Nagel will, sondern in zwar sehr langsamem aber doch merkbarem Wachsthum die kommenden Schicksale abwarten.

Eine Membran war bei den von mir untersuchten menschlichen und thierischen Primordialeiern in keinem Falle nachzuweisen¹⁾. Erst bei relativ grossen Eiern fand sich eine solche. Ueber ihre Herkunft und den Zeitpunkt ihrer Entstehung unterdrücke ich jegliches Urtheil. Ueber ihre anatomische Beschaffenheit gilt das in meiner früheren Arbeit Mitgetheilte mit dem Zusatz, dass anscheinend auch die übrigen angewandten Härtungsflüssigkeiten ebenso wie das Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch eine Schrumpfung veranlassen; am wenigsten vielleicht Chrom-Ameisensäure. Der Zellkörper der jüngsten oberflächlich gelegenen menschlichen Eizellen hat annähernd denselben Bau, welchen Loewenthal, mit dessen beiden ausführlichen Arbeiten²⁾ wir uns noch mehrfach zu beschäftigen haben werden, dem Zellkörper der entsprechenden Eier einiger Säuger zuschreibt. Der Zellkörper ist klar, kaum gekörnt; nur selten sieht man dunklere Partien sich abheben, denen ich jedoch im Gegensatz zu Loewenthal keine constante Lagerung zusprechen kann. Bei den grösseren, tiefer gelegenen Eizellen ist fast immer deutlich ein hellerer und dunklerer Theil zu unterscheiden; doch vermisste ich bei letzterem sowohl „die klare concentrische Schichtung resp. fasrige Streifung“³⁾, als auch die „meist excentrische“ Lage³⁾. Auf mich macht es im Gegentheil den Eindruck, als ob der dunklere Theil im Allgemeinen concentrisch den Kern umgiebt und sich durch nichts als durch dichtere Anhäufung seiner körnigen Bestandtheile von dem helleren Aussen-theil der Zelle unterscheidet. Ich bin meinerseits bei meinem

1) Vergl. Waldeyer, l. c.

2) „Zur Kenntniss des Keimflecks im Urei einiger Säuger.“ Anatom. Anz. 1888, No. 13 (citirt als I). „Ueber die Rückbildung der Eizellen und das Vorkommen von Leukocyten im Keimepithel und in den Eischläuchen.“ Intern. Monatschrift f. Anatomie und Physiologie, Band 6, Heft 3 (citirt als II).

3) II. l. c.

Material auch nicht im Stande, die von Loewenthal weiter angeführte stellenweise „Anhäufung eosinophiler Substanz“¹⁾ zu entdecken. Ich finde mit Nagel²⁾ das g e s a m m t e Zellprotoplasma eosinophil, derart, dass der ganze Zelleib bei Hämatoxylin-Eosinfärbung röthlich erscheint und zwar analog der eben angedeuteten differenten Quantität, im Centrum am stärksten und nach der Peripherie ablassend. Bei Gemischhärtung und Saffraninfärbung ist in wohl gelungenen Präparaten die von Loewenthal angegebene „dunkelgelbliche“ Färbung zu constatiren, die mit der Färbung osmirten Fettes nicht verwechselt werden kann. — Protagonhaltige Körner im Zelleib der Primordialeier konnte ich gleich Nagel in meinen Präparaten nicht nachweisen. — Zu Untersuchungen über das gegenseitige Verhältniss von Protoplasma und Deutoplasma und über das erste Auftreten des letzteren innerhalb der gewachsenen Eizelle sind offenbar gehärtete Präparate absolut unzureichend. Ich muss auch diesmal den früheren Ausspruch, es lasse sich ein äusserer von einem inneren Dotter nicht differenziren, wiederholen. Nagel gibt an, dass man zum Zwecke der Differenzirung einen vorzüglichen Bundesgenossen im Eosin habe, das nur das Protoplasma roth färbt, nicht dagegen das Deutoplasma. Es ist mir trotz lebhafter Bemühungen nicht gelungen, mich dieser Bundesgenossenschaft mit Vortheil zu bedienen. Wenn auch die Zahl meiner mittelst der Alkohol-Hämatoxylin-Eosin-Methode verarbeiteten Objekte bedeutend gegen diejenige der übrigen zurücksteht, so müsste sie dazu immerhin genügend sein. Nun sind allerdings einige grössere Eier vorhanden, bei denen eine ungleichmässige Färbung existirt, sogar solche mit ungefärbter Mitte (welche ja das Deutoplasma enthält); allein niemals herrschte hier die erforderliche regelmässige Abgrenzung und da noch ausserdem andere Abweichungen zu verzeichnen waren, so handelte es sich m. A. n. nicht um deutoplasmahaltige, sondern um untergehende Eier. Weiter aber zeigten nicht wenige recht grosse Eier eine durchweg gleichmässig rothe Farbe. Will man hierauf Nagel's Angabe anwenden, so bleibt nichts übrig, als vorauszusetzen, dass die betreffenden Eier noch kein Deutoplasma besitzen. Es kom-

1) II. l. c.

2) I. l. c.

men ja bei der Reifung der Eier und der damit Hand in Hand gehenden Deutoplasmabildung unzweifelhaft mancherlei Variationen vor — unreife Eier in als reif zu betrachtenden Follikeln und umgekehrt¹⁾; — indessen sind so zahlreiche Ausnahmen doch unwahrscheinlich. Im Allgemeinen wird bis zu einem gewissen Grade doch die Grösse des Eies für die Reifebestimmung maassgebend bleiben und dementsprechend auch Deutoplasma in grossen Eiern zu suchen sein. Hierzu kommt, dass man in den grossen gehärteten Eiern meist deutlich bald kleinere (Mensch), bald grössere Dotterkugeln sieht. Dieselben haben bei Gemischhärtung eine bräunliche (niemals schwarze)²⁾ Färbung und erscheinen unregelmässig über das ganze Ei vertheilt.

Das Keimbläschen, der Kern der Eizelle³⁾ besitzt im Allgemeinen durchaus die bekannten Eigenschaften der übrigen Kerne, eine deutliche Membran, ein selbstständiges aus chromatischer und achromatischer Substanz bestehendes Netz mit falschen und wahren Kernkörperchen. Nicht immer jedoch ist ein ausgebildetes Netz vorhanden. Bisweilen findet man, besonders bei den jüngsten Eiern nur einige tingirte Körnchen innerhalb einer hellen Grundsubstanz, also dasselbe, was L o e w e n t h a l⁴⁾ bei den Ureiern der Katze beschreibt. L o e w e n t h a l verknüpft diesen Befund mit der niedrigen Entwicklungsstufe, auf welcher die betreffenden Eizellen stehen. Es ist mir nicht gelungen beim Menschen mich von der Richtigkeit dieser gewiss sehr plausiblen Ansicht zu überzeugen. Es wird ein sicheres Urtheil sehr durch die geringen hier obwaltenden Dimensionen erschwert. In einigen Fällen vermisste ich übrigens die erforderliche Regelmässigkeit in der Anordnung der Körnchen und wurde an zerfallende Eizellenkerne gemahnt.

Ueber den Keimfleck, das Kernkörperchen,

1) Vergleiche meine frühere Arbeit. Ich muss jetzt die damalige Aeusserung, dass dem Neugeborenen keine reifen Eier zukommen, weil daselbst nur jüngste Follikel vorhanden seien, den obigen Auseinandersetzungen entsprechend corrigiren. Die Aeusserung basirte auf der gemeinhin giltigen Lehre.

2) S. u. S. 265 f. und 271 ff.

3) Ueber die Lagerung desselben in der Eizelle vergl. meine frühere Arbeit S. 205.

4) II. l. c.; vergl. auch Balfour (Nagel Literaturverz. No. 5).

das in Folge seiner Grösse und gesonderten Lage fast immer mit Sicherheit von den Verdickungen des chromatischen Netzes, den falschen Kernkörperchen, unterschieden werden kann, häufen sich neuerdings wieder die (zum Theil etwas widerspruchsvollen) Angaben. Nach Nagel soll es beim Menschen öfters, bei Föten und Neugeborenen ganz „auffallend häufig“ fehlen¹⁾. Ich kann mich Nagel nicht anschliessen. Ich sehe im Gegentheil in der grösseren Mehrzahl der Fälle, ganz besonders bei meinem menschlichen Material, ein oder sogar zwei scharf umgrenzte Kernkörperchen, und zwar gilt das für die Eizelle in den verschiedensten Altersstadien. Auch Loewenthal²⁾ berichtet von den Ureiern verschiedener Thiere das Gleiche und hat sogar über Beschaffenheit, Gestalt und Lage des Keimflecks eingehendere Mittheilungen gemacht. Ausser soliden gleichmässig gefärbten Keimflecken fand er bei Katze und Hund „fleckweise“ gefärbte; die hellgebliebene Substanz erinnerte theils an Vacuolen, theils war sie „ein festes granulirtes Stroma“, so dass an eine complicirte Struktur des Keimflecks gedacht werden musste. Das Wenige, was ich diesen Befunden an die Seite zu stellen wüsste, sind die schon früher erwähnten und auch jetzt nicht selten von mir beobachteten schwarz umrandeten Hohlringe innerhalb des Keimflecks. Diese sind aber — ich zweifle nicht mehr daran — Artefakte und zwar mit dem Härtungsmittel eingedrungene Luftblasen. Sonst kann ich nur bisweilen, besonders beim Hund, dunklere Körper in einer helleren, aber immer und zwar gleichmässig gefärbten Grundsubstanz erkennen. Die Lagerung dieser ungleich grossen, verschieden geformten Chromatinbrocken war eine sehr variirende. Bald hingen sie zusammen, bald waren sie getrennt. Manche Bilder erinnerten an Fig. 2 e und f bei Loewenthal³⁾. Die feste Umgrenzung des Kernkörperchens war in allen diesen Fällen erhalten; nur wenn eine solche fehlt, kann man mit Sicherheit von Absterbeerscheinungen sprechen. Hier liegt es jedenfalls näher, thatsächlich an complicirtere Structurverhältnisse zu denken. Die Lage des Kern-

1) I. l. c. S. 363; vergl. auch van Beneden's u. A. Mittheilungen ebendasselbst. Nagel glaubt, dass die Primordialeier, bei denen es fehlt, nicht zur Entwicklung gelangen.

2) Loewenthal I. l. c.

3) I. l. c.

körperchens innerhalb des Kernes war im Allgemeinen durchaus inconstant. In den seltensten Fällen erschien es etwas buchtig, unregelmässig geformt, fast immer ohne Unterschied der Thierspecies rund. Eine solche Vielgestaltigkeit, wie sie Loewenthal und zwar gleichfalls nach gehärteten Präparaten beschreibt und abbildet, habe ich nicht gefunden; ebensowenig sichere Wanderungserscheinungen. Wenn auch mitunter eine auffallend periphere Lage, so vermochte ich doch nie einen wirklichen Durchtritt durch die Kernmembran zu constataren. Nach Holl¹⁾ soll beim reifen menschlichen Ei das Chromatin des Kernnetzes auswandern und nur das Kernkörperchen „als wesentlichster Kernbestandtheil“ zurückbleiben; somit der umgekehrte Fall wie bei den Ureiern der Säuger eintreten. Ich beschränke mich auf die Mittheilung dieser Angabe; es bedarf hier unzweifelhaft noch weiterer Untersuchungen. — Nicht selten waren zwei deutliche Kernkörperchen sichtbar. Auch ich habe dann oft gleich Loewenthal den Eindruck gehabt, als ob innerhalb des Keimbläschen-netzes eine dicentrische Anordnung sich bemerkbar machte.

Wo und wie häufig sich mitotische Bewegung in den Eizellen documentirt, wurde oben schon berührt. Von den einzelnen Phasen ist das Spirem resp. der Aster am häufigsten; es folgt der Dy-aster, das Dispirem, endlich — am seltensten — die Metakinese. Die Seltenheit der letzteren lässt sich nicht wohl anders als durch ihren raschen Verlauf erklären. Zu detaillirten Studien über die chromatische und achromatische Figur eignen sich die menschlichen Eizellen aus naheliegenden Gründen leider sehr wenig oder gar nicht.

2. Das Follikelepithel.

Die im Keimepithel meist durchaus distincte Sonderung von Epithel- und Eizellen bleibt im Verlaufe der Follikelbildung nicht durchweg erhalten. Die Theilungsprodukte der beiden Zellkategorien innerhalb der Eiballen zeigen sich, wie ein Blick auf die Präparate vom 20wöchentlichen fötalen Eierstock lehrt, zu gewissen Zeiten einander ansserordentlich ähnlich — einmal

1) Anat. Anz. No. 19. 1891.

weil vielleicht noch eine secundäre Metamorphose von Epithel in Eizellen stattfindet¹⁾, dann aber, weil in diesen frühen Stadien offenbar noch beträchtliche Form- und Grössenschwankungen vorkommen. In Form und Grösse liegt aber ein der Unterscheidung dienendes Kriterium, vielleicht mit das vornehmlichste. Im Allgemeinen und besonders bei etwas älteren Föten versagt dasselbe denn auch nicht, namentlich, wenn man noch die übrigen Merkmale hinzunimmt. Die Epithelzelle ist im Verhältniss zu der Eizelle klein, meist länglich oval gestaltet, der Kern ebenso oder leicht bohnenförmig. Der Zelleib ist schwächer ausgeprägt, sehr oft ebenso wie auch später schwer erkennbar; das Kernnetz ist dichter; ein (bisweilen doppeltes) deutliches Kernkörperchen, über dessen Beschaffenheit eine bestimmte Aussage nicht möglich ist, wird fast nie vermisst. Die Kerntheilungen treten gegenüber denjenigen der Eizellen wesentlich zurück; andere als mitotische Theilung habe ich hier ebensowenig wie bei den Eizellen gefunden. Während die Epithelzelle die ange deutete Beschaffenheit ihres Inhaltes auch nach Ausbildung des Follikels und bei den verschiedenen Säugethierspecies nur wenig ändert, gilt nicht das Gleiche von der Form. Das platte Epithel der jüngsten Follikel wird schon frühzeitig cubisch. Ob das nur durch einfaches Wachsthum²⁾ geschieht und ob Theilungserscheinungen dabei auszuschliessen sind, muss ich unentschieden lassen. Das Erstere ist wahrscheinlicher; denn analog den Berichten Flemming's u. A. ist es auch mir nie gelungen beim Säugethier im platten Epithel eine Kerntheilungsfigur zu entdecken. Solche waren frühestens vorhanden während des Uebergangs des schon cubisch gewordenen einschichtigen Epithels zum zweischichtigen, und zwar im Kaninchenfollikel, der neben demjenigen der Maus entschieden das ergiebigste Feld für Kerntheilungen innerhalb des Epithels darbietet. Beim menschlichen Kinde (vielfach im Gegensatz zu der Erwachsenen) enthält das Epithel der grösseren, also der Eiballen- und Schlauchfollikel sehr wenig Kerntheilungsfiguren. Da hier das Haupteil gleich mit einer Fülle von Epithel d. h. von Nährmaterial versorgt worden ist, so scheint eine ausgedehntere progressive Thätigkeit des letzteren für eine gewisse Zeit wenigstens entbehrlich zu sein.

1) Ueber den umgekehrten Fall siehe oben.

2) Vergl. Nagel I. l. c. S. 389.

Bei den verschiedenen Säugethierspecies wechselt, wie ich mich neuerdings zu überzeugen Gelegenheit hatte, die Formation des Follikelepithels nicht unbeträchtlich. Es sollen im Folgenden nur die Eierstöcke von Igel, Kaninchen, Katze, Schwein und Mensch berücksichtigt werden¹⁾. Am gleichartigsten erscheinen mir, summarisch genommen, die Epithelien von Mensch und Kaninchen — in beiden Fällen im Allgemeinen cubisch mit ovalen bis runden Kernen, nur in den am meisten peripherisch liegenden Schichten und bei den grössten Follikeln im Eidiscus höher und cylindrisch. Beim erwachsenen Menschen ähneln die Epithelien nicht selten ausserordentlich den Zellen der Theca interna, besonders wenn diese sich vermehrt haben; letztere sind jedoch etwas grösser und schwächer gefärbt. — Bei der Katze sind die Epithelien wie beim Hunde durchaus langgestreckt, an beiden Enden spitz zulaufend, mit meist länglichen Kernen. Viele wenden auf dem Schnittbilde dem Beschauer nur die Schmalseite zu und es hat daher das Epithel ein besonderes Aussehen. — Beim Igel zeigt das Epithel ein von dem der übrigen Thiere abweichendes Verhalten insofern, als hier die cubischen Zellen ausserordentlich protoplasmareich, relativ sehr gross und mit kleinen, jedoch oval gestalteten Kernen versehen sind. Man wird, abgesehen von der intensiveren Färbung, an die epithelioiden Thecazellen grösster Follikel²⁾ erinnert. — Beim Schwein endlich müssen zwei Arten von Zellen unterschieden werden — worauf schon s. Z. Benckiser³⁾ aufmerksam gemacht hat: äussere säulenförmige, deren breiteres Ende sich auf die Theca stützt und deren Kern stark in die Länge gezogen ist — und innere mehr cubische mit rundlichen Kernen. — Zwischen den Zellen, sowohl beim Menschen wie bei den genannten Thieren, scheint stets das Palladino'sche Interepithelialnetz⁴⁾ ausgebildet zu sein. Wenigstens sieht man in günstigen Fällen zwischen ihnen zackige Ausläufer, welche in feinsten Knotenpunkten zusammenstossen. Diese Ausläufer besitzen wohl zweifellos die ihnen von Palladino zugeschriebene

1) In Betreff des Epithels bei Meerschweinchen, Ratte, Maus und Hund siehe meine frühere Arbeit.

2) Siehe unten S. 258.

3) Siehe meine frühere Arbeit S. 202, Anmerkung 4.

4) Siehe meine frühere Arbeit S. 203.

Funktion von Ernährungskanälen. Auf der centralen Seite der innersten Discusepithel-Lage sind sie besonders deutlich. Ich stimme mit Nagel vollkommen überein, wenn er sagt, es mache den Eindruck, als ob sie sich in die Zona hinein fortsetzten. Ueber die damit in Einklang stehende Unregelmässigkeit der äusseren Zonagrenze habe ich schon früher berichtet. — Hinsichtlich des Modus der Liquorbildung verweise ich, da es sich dabei um einen Untergang von Epithelien handelt, auf das nächste Kapitel. Follikel mit 3—4schichtigem Epithel waren in meinen Objekten die jüngsten, welche Liquor enthielten. Im Gegensatz zum Kaninchen und wie es scheint auch den anderen Thieren¹⁾ tritt derselbe beim menschlichen Follikel zuerst nur an einer Stelle auf; nach Nagel²⁾ ist diese Stelle in dem nach der Eierstocksoberfläche hin belegenen Follikeltheil zu suchen. „Da, wo später der Discus proligerus sich bildet, findet“ nach Nagel „keine Liquorbildung statt.“

3. Die Theca folliculi.

Die Theca folliculi ist bekanntlich ein Product jener anfangs zarten unscheinbaren Bindegewebsfibrillen, welche vom Hilus ovarii aus der Oberfläche entgegen wachsend das einwuchernde Keimepithel fächerförmig theilen und dasselbe mit der nöthigen Blutmenge versorgen. Anfangs lediglich eine bedeutungslose Scheidewand darstellend, entwickeln sich diese Fibrillen allmählich zu einer festen Verschlussmembran. Es ist klar, dass mit der neuen Funktion eine Veränderung der Structur Hand in Hand gehen muss, welche das Bindegewebe zur Uebernahme dieser Funktion geeignet macht; eine solche Structurveränderung ist denn auch leicht erweislich. Sie ist jedoch, obgleich schliesslich dasselbe Endziel erreicht wird, nicht in allen Fällen die gleiche. Entsprechend dem verschiedenen Bildungsmodus der Follikel hat auch deren Theca einen verschiedenen Bildungsgang durchzumachen. Der Primordialfollikel erhält eine zarte bindegewebige, wenig zellige Elemente enthaltende Umhüllung mit auf den Weg. Ganz allmählich und langsam geht Wachsthum und Vermehrung von Intercellularsubstanz und Zellen vor sich.

1) Vergl. Flemming (Nagel Literaturverzeichniss No. 31).

2) Vergl. Nagel I. S. 382 f.

Allein schon früh beginnt eine Sonderung der letzteren derart, dass innen mehr der ursprüngliche Charakter bewahrt bleibt, aussen ein neuer erworben wird. Anders bei den Schlauch- und Eiballenfollikeln. Hier ist die zwar auch zarte aber doch festere Bindegewebsumhüllung von vornherein zellenreich. Die Zellen bewahren lange in dem ganzen Gebiet der Theca ihren ursprünglichen Charakter, die oben erwähnte Sonderung tritt erst spät ein. — Diese Sonderung führt zu der Ausbildung zweier Schichten, der Theca interna und externa. Wie bekannt differiren dieselben nicht nur in dem Gehalt an Zellen resp. Intercellularsubstanz, welch' letztere auf Kosten der ersteren in der Theca externa vermehrt ist, sondern ebenso und besonders in der Zellenform. Während die Theca externa im Allgemeinen durchweg protoplasmaarme Spindelzellen aufweist, sind die Zellen der Theca interna protoplasmareicher und besitzen kürzere, dickere Kerne, sind aber ausserdem bei den verschiedenen Thierspecies nicht gleichartig. Die Form des Kernes, welche auch hier wieder das Hauptunterscheidungszeichen darstellt, ist allerdings vorwiegend die oval runde, allein die Grösse wechselt ganz beträchtlich, ebenso die Affinität zu Farbstoffen. Die Aehnlichkeit mit den resp. Epithelzellen wurde schon mehrfach berührt. Beim Schwein ist nach meiner Erfahrung die Differenz zwischen beiden Zellenarten am ausgeprägtesten. Auch hier besteht zwar in der Form der Kerne eine gewisse Aehnlichkeit — diejenigen der Theca interna sind nur ebenso wie die Epithelkerne länger gestreckt als bei den anderen Thieren; — indessen die Richtung der ganzen Zellenzüge ist eine genau entgegengesetzte, indem die äusseren Epithelschichten fast senkrecht auf den concentrisch verlaufenden Thecazellen stehen. Beim Menschen offenbart sich, wie ich glaube, in dem Verhältniss der Thecazellen zum Epithel wiederum der verschiedene Bildungsgang der Follikel. Bei dem Erwachsenen ebenso wie beim ausgewachsenen Thiere sind, wie wir schon wissen, die Epithelzellen entschieden kleiner und färben sich stärker als diejenigen der Theca interna. Beim Kinde ist es in Betreff der Zellengrösse gerade umgekehrt. Der Grund hierfür ist wohl darin zu suchen, dass bei den Schlauch- und Eiballenfollikeln die Epithelien sich relativ wenig vermehren, desto stärker aber vergrössern und zwar relativ schneller als die Thecazellen. Bei den von Primordialfollikeln herzuleitenden

Follikeln der Erwachsenen überwiegt die Vermehrung das Wachstum bei den Theca- wie bei den Epithelzellen. Da nun aber die letzteren sich unbedingt schneller vermehren müssen, so erscheinen sie bald kleiner. — Die grösste Dicke besitzt die Theca zur Zeit der mittleren Entwicklung des Follikels¹⁾. Indessen kommt kurz vor dem Bersten nochmals ein Stadium der Zunahme, das ich erst jetzt in voller Ausbildung kennen gelernt habe. Es ist dieses Stadium charakterisirt durch das Auftreten zahlreicher „epithelioider“ Zellen in der Theca interna²⁾, deren Bedeutung später erörtert werden soll. Ihre Herkunft möchte ich nicht wie Palladino auf eine Vermehrung von Wanderzellen, sondern auf eine solche der fixen Thecazellen zurückführen. Hat die Zahl der letzteren auch bei den grössten Follikeln abgenommen, so ist sie immerhin gross genug, um diesen Nachwuchs zu liefern. Diese Auffassung wird durch das Vorhandensein von Mitosen gestützt.

Bisher ist ein der Theca grosser Follikel von den Meisten zugeschriebener Bestandtheil mit Stillschweigen übergangen worden, — ich meine die an der inneren Thecagrenze belegene helle Membrana propria s. basilaris. Dieselbe wird von den meisten Forschern für structurlos erklärt, Slavjansky und Beulin haben ihr endotheliale Beschaffenheit zugesprochen³⁾. Ich versuchte zunächst an frischen menschlichen Eierstöcken, sowie an solchen vom Schwein, mir durch Höllensteinbehandlung über diese Frage Klarheit zu verschaffen. In beiden Fällen war das Resultat hinsichtlich eines Endothels durchaus negativ. Nur ab und zu in ganz unregelmässigen Abständen erfolgt eine Schwärzung von Zellgrenzen; die so hervortretenden Zellen haben aber sicher eine ganz andere als eine endotheliale Bedeutung. Im gehärteten Eierstock des Schweins ist eine glashelle Membran zwischen Epithel und Theca überhaupt nicht wahrzunehmen⁴⁾, in demjenigen des Menschen und anderer Thiere ist sie meist vorhanden. Allein einmal ist sie auch im Eierstock derselben Species doch nicht so constant, wie ich s. Z. annahm;

1) Vergl. meine frühere Arbeit.

2) Vergl. Palladino l. c.

3) Vergl. meine frühere Arbeit S. 202.

4) Vergl. Benckiser l. c.

weiter variirt ihre Deutlichkeit resp. ihre Breitenausdehnung¹⁾ in den gleichgrossen Follikeln desselben Eierstocks oder gar desselben Eierstocksschnittes ganz beträchtlich. Endlich herrscht eine auffallende Ungleichmässigkeit in ihrem Auftreten rücksichtlich des Follikelalters, namentlich beim Menschen. Bei den jüngeren und jüngsten Follikeln wird sie entsprechend den anderweitigen Berichten zwar gemeinhin, aber nicht immer vermisst. (Vergl. Fig. 9m und 17m.) Ja es finden sich mitunter sogar bei den Valentin-Pflüger'schen Schläuchen an der äusseren Epithelgrenze homogene, öfters etwas gefärbte Streifen (Fig. 3m), die sich ganz wie eine Membran ausnehmen. Wenn wir den genannten Gründen nun noch hinzufügen, dass innerhalb der hellen Schicht sich hin und wieder einzelne Kerne zeigen, die mit denjenigen der Theca Interna-Zellen völlig identisch sind (Fig. 18); wenn wir noch die Befunde bei atretischen Follikeln²⁾ in Betracht ziehen, so befriedigt m. A. n. die Waldeyer'sche, auch von Nagel u. A. getheilte Auffassung von der membrana propria nicht ganz. Die membrana propria ist wohl nicht nur als ein Produkt des Epithels, sondern zum Theil, wenn nicht ausschliesslich als innerste Thecaschicht anzusehen, deren Gewebe nach Untergang aller oder eines Theiles ihrer Zellen aufgequollen ist³⁾. Die innerhalb der hellen Schicht gefundenen Zellen sind also weder Endothelien der membrana propria, noch solche der Gefässe, sondern übrig gebliebene Theca- also Bindegewebszellen (Fig. 18).

Schon die Primordialfollikel besitzen, wie ich mich an meinen Injektionspräparaten vom Kaninchen und Meerschweinchen überzeugen konnte, ein völlig ausgebildetes Gefässnetz⁴⁾. Wo die Injection geglückt ist, sieht man den ganzen Follikel von zarten Adern umspinnen. Im Uebrigen lässt sich für die Gefässvertheilung, die beim unveränderten Follikel stets nur auf

1) In Gemischpräparaten ist sie im Ganzen stärker entwickelt. Da aber auch bei Alkoholpräparaten in dieser Beziehung Schwankungen vorkommen, so darf höchstens an eine artificielle Begünstigung der letzteren, nicht aber an eine überhaupt artificielle Entstehung der Bilder gedacht werden.

2) Siehe unten S. 284 ff.

3) Nagel I. S. 384. Wagner (Nagel Literaturverz. No. 93) hat s. Z. dieselbe Ansicht ausgesprochen.

4) Vergl. Schrön (Nagel Literaturverzeichniss No. 76).

die Theca beschränkt bleibt, schwer eine Norm feststellen. Selten ist ein grösserer Gefässstamm continuirlich bis zu seinem Eintritt in die Theca zu verfolgen. Gewöhnlich ist diese, von kleinen, scheinbar ganz regellosen Aesten durchzogen, doch immer so, dass deren Hauptmenge in ihrer inneren Schicht liegt.

Wanderzellen, die für den Follikel jedenfalls eine grosse, noch näher zu erforschende Bedeutung haben, finden sich oft ziemlich zahlreich in der Theca ebenso wie innerhalb der Eiballen und Schläuche zwischen den Eiern und Epithelien¹⁾. Aus letzterem Grunde darf uns, wie ich nebenbei bemerken will, auch ihr obzwar seltenes Vorkommen innerhalb des Epithels von Eiballen und Schlauchfollikeln nicht Wunder nehmen. Sie werden offenbar dorthin einfach übernommen, gehen indessen allem Anschein nach frühzeitig zu Grunde. Schon in den grösseren Follikeln dieser Art und, wie ich im Gegensatz zu Lothrop²⁾ betonen möchte, in den unveränderten Follikeln des erwachsenen Thieres oder Menschen, fehlen sie nach meiner Erfahrung stets.

Hinsichtlich des Vorhandenseins von Fett in der Theca nicht atretischer Follikel muss ich im Gegensatz zu Benckiser, Nagel u. a. auf meinem früheren, ablehnenden Standpunkt verharren³⁾. In eclatantester Weise hebt sich in meinen sämtlichen Gemischpräparaten, besonders auch im Kaninchen- und Schweine-Eierstock die je nachdem roth oder blau gefärbte Follikeltheca von den geschwärzten gelben Körpern ab. Da das auch an der Eierstockoberfläche der Fall ist, so liegt darin, falls es bei der typischen Wiederkehr des Befundes noch eines solchen bedarf, ein sicherer Beweis, dass nicht etwa ungenügendes Eindringen der Gemisch-Osmiumsäure in den Eierstock für das erwähnte Bild verantwortlich zu machen ist.

III. Untergang der Follikel.

A. Follikelatresie.

Unter Follikelatresie (eine Bezeichnung, welche soviel mir bekannt zuerst Slavjansky angewendet hat) ist der

1) Vergl. Loewenthal II. l. c.

2) Ueber Regenerationsvorgänge im Eierstock. Dissertation Luzern 1890.

3) Siehe meine frühere Arbeit S. 202 f.

Rückbildungsprocess ungeplatzter Graaf'scher Follikel zu verstehen. Dieser Rückbildungsprocess ist die Summe verschiedener durch einander bedingter, aber an sich selbstständiger Einzelprocesse: Der erste, nie fehlend, für den Begriff der Atresie absolut wesentlich, ja als Atresie im engeren Sinne aufzufassen, besteht in einem zur schliesslichen Auflösung führenden Schwund von Ei und Epithel, d. h. des Follikelinhalts, ist also regressiv. Der andere, vielfach aber nicht immer vorhanden, für den Begriff der Atresie nicht absolut wesentlich, besteht in einer durch den voraufgehenden Substanzverlust angeregten Gewebsneubildung, ist also progressiv; diese Gewebsneubildung führt zu Dem, was nach den gegebenen Umständen einzig möglich ist, zu der Ausbildung einer unvollkommenen oder vollkommenen Narbe.

Schon vor geraumer Zeit, besonders aber auch in den letzten Jahren ist die Follikelatresie in ihrem Verlauf bei niedrigen Wirbelthieren ein Gegenstand des Studiums gewesen. Ich erinnere u. a. an die trefflichen Arbeiten von Brunn's¹⁾ sowie G. Ruge's²⁾. Obgleich meine Ergebnisse bei Säugethieren reichlich Analogien, ja vielfach Uebereinstimmung mit den Ergebnissen jener Arbeiten zeigen, unterlasse ich es absichtlich, daraus irgend welche Consequenzen zu ziehen. Ich halte es für nicht angebracht bei so durchaus differentem Material, wofern man nicht nach beiden Seiten hin eigene Erfahrung besitzt, Parallelen zu ziehen, geschweige denn, wenn auch noch so vorsichtig, Kritik zu üben. — Die Litteratur, soweit sie Säugethiere betrifft, ist in meiner früheren Arbeit ausführlich berücksichtigt worden. Es ist inzwischen, abgesehen von anderweitigen zerstreut sich findenden Bemerkungen, nur noch die oben erwähnte, eingehende und mit zahlreichen vorzüglichen Abbil-

1) Die Rückbildung nicht ausgestossener Eierstockseier bei den Vögeln. Festgabe für Henle, Bonn 1882.

2) Vorgänge am Eifollikel der Wirbelthiere. Morph. Jahrbücher Bd. 25, Heft 4.

dungen versehene Veröffentlichung Loewenthal's¹⁾ zu meiner Kenntniss gelangt. — Während ich den Vorgang der Follikelatresie bei den Thieren, speciell den Säugethieren schon früher als allgemein anerkannt bezeichnen durfte, scheint für den Menschen nicht das Gleiche zu gelten. Wird doch noch in dem neuesten Sammelwerk der Geburtshülfe von P. Müller das Vorkommen der Atresie mit einem Fragezeichen versehen. Es dürfte daher nicht überflüssig sein voranzuschicken, dass nach dem übereinstimmenden Urtheil Aller, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, einem Urtheil, dem ich mich rückhaltslos anschliesse, die Follikelatresie als ein typischer physiologischer Vorgang in der gesammten Säugethierreihe incl. des Menschen zu betrachten ist. Ja noch mehr; was Loewenthal für die Ureier verschiedener Säuger bewiesen hat, gilt auch für den Menschen: die Follikelbestandtheile: Ei und Epithelzellen erliegen, vielfach noch bevor sie sich zum Follikel zusammengeschlossen, zweifellos einem Rückbildungsprocess. In dem Gesagten ist naturgemäss die Voraussetzung enthalten, dass die Atresie als solche nicht nur in ihrem Endresultat, sondern auch in ihrem Verlaufe zu erkennen ist. Mögen sich immerhiu ihre ersten Anfänge der Erkenntniss entziehen und mögen auch zu dem Zustande des intacten Follikels breitere Wege, als ich früher gedacht, hinüberführen, es existiren solche Erkennungsmittel. Dieselben gründen sich auf die Beschaffenheit der Eizelle. Das Verhalten des Epithels ist nicht, wie ich s. Z. annahm, unbedingt, sondern, wie auch a priori eigentlich wahrscheinlicher, nur bedingt verwerthbar — geht doch bei der Liquorbildung im unveränderten Follikel immer ein grosser Theil des Epithels zu Grunde.

Trotz meiner schon vorangegangenen Beschäftigung mit dem gleichen Thema sah ich mich, als ich dieselbe weiter ausdehnte und besonders als ich die Erscheinungen der Follikelatresie beim Menschen festzustellen suchte, anfangs einer geradezu bedrückenden Fülle von verschiedenen Bildern gegenüber. Allmählich zeigten sich mir aber hier und da gemeinsame Beziehungen und ich hoffe, dass es mir gelungen ist alle hier in Betracht kommenden Erscheinungen ziemlich vollständig auf wenige ein-

1) II. 1. c.

heitliche, und zwar für Ei- und Epithelzelle in gleicher Weise gültige Gesichtspunkte zurückzuführen.

Halten wir uns die gemeinsame Entstehung von Ei- und Epithelzelle gegenwärtig, so wird uns das Gemeinsame in der Art ihres Untergangs nicht befremden, Indessen bedarf es hier einer Beschränkung. Mit der grösseren Entfernung von dem ursprünglichen Zustand, mit der complicirteren Gestaltung compliciren sich bei der Eizelle auch die Bedingungen des Unterganges; es muss mehr und z. Th. anders geartetes Zellenmaterial resp. dessen Product weggeschafft werden; daher treten hier einige besondere Erscheinungen hinzu.

Wir betrachten wiederum Zellkörper und Kern gesondert und beschäftigen uns zunächst mit dem Untergange des letzteren. Zwei von einander verschiedene Processe sind dabei maassgebend.

1. Die Chromatolyse.

Schon früher bedurfte die ursprüngliche Definition, welche Flemming, ihr Entdecker, von der Chromatolyse gegeben, einer geringfügigen Erweiterung, insofern als sich der chromatolytische Process unzweideutig auch in Follikeln ohne Liquor nachweisen liess. Heute möchte ich, immer unter Beibehaltung des Namens, welcher gleichwohl zutrifft, damit einen Vorgang bezeichnen, bei dem das veränderte consolidirte Chromatin der Kerne bei lange erhaltener oder schon früh zerstörter Kernmembran körnig zerfällt und sich in der von dem umgebenden Zellkörper mit oder ohne Beihülfe von Gefässtransudaten¹⁾ gelieferten Flüssigkeit vertheilt und allmählich oder schnell darin gelöst wird²⁾. (Vgl. Figuren 19, 20 u. a.)

Bald nach Flemming's Publication haben sich verschiedene Autoren über das Wesen der Chromatolyse geäussert, unter Anderen Hermann³⁾, auf dessen Mittheilungen ich, da meine Erfahrungen z. Th. etwas abweichender Natur sind, kurz eingehen

1) Siehe unten.

2) Vergl. Flemming's Definition (meine Arbeit S. 217).

3) Ueber regress. Metamorph. d. Zellkernes. Anatom. Anzeiger 18. Jan. 1888, No. 2 und 3.

möchte. Hermann benutzte in Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch gehärtete und mit Saffranin und Gentianaviolett doppelgefärbte Präparate, bei denen im Allgemeinen das Kernkörperchen roth, das Chromatinnetz violett erscheinen soll. Im Beginn der Atrophie nun, welche schliesslich zur Chromatolyse führt, vermehrt sich nach seiner Angabe zunächst die rothe Substanz auf Kosten der violetten. Meist in der Peripherie des Kerns bilden sich scharf roth gefärbte, theils rundliche, theils eckige, an Kernkörperchen erinnernde Körner. Die rothen Körner werden grösser, setzen sich durch Brücken in Verbindung, es entsteht ein plumpes rothes Netzwerk; das violette Chromatinnetz schwindet mehr und mehr. Dieses Stadium ist vorübergehend; die die Körnchen verbindenden Arme werden eingezogen und es entstehen im Kern in verschiedener Zahl stark lichtbrechende, leuchtend rothe, tropfenförmige oder zackige Gebilde. Soweit Hermann. Es ist mir zunächst nicht gelungen, auch bei vorsichtigster d. h. zeitlich und quantitativ gleicher Anwendung der beiden Färbemittel constant eine rothe Tinction des Kernkörperchens, eine violette des Netzes zu erzielen. Vielmehr kommen zeitweise Variationen vor, über deren Ausdehnung und Classification ich mir bisher ein festes Urtheil noch nicht bilden konnte. Beachtenswerth bleibt indesssen jedenfalls, dass Kernkörperchen und Chromatinnetz nicht selten deutlich verschiedene Farbennüancen erhalten und dass die im Beginn der Chromatolyse auftretenden Chromatinbrocken thatsächlich öfters im Gegensatz zum Netz die resp. Farbe des Kernkörperchens besitzen. Daraus irgend welche Schlüsse für eine besondere Betheiligung des Kernkörperchens an dem Processe ziehen zu wollen, dürfte trotz einiger vielleicht in diesem Sinne zu verwerthender Bilder¹⁾ verfrüht sein, ist auch, wie ich ausdrücklich bemerke, von Hermann nicht geschehen. Dass die Körnchen meist zuerst in der Peripherie des Kernes sichtbar werden, kann ich bestätigen. Brückenartige, später verschwindende Arme zwischen ihnen sind nur sehr selten ausgeprägt. Die vorwiegend runden Körner confluiren schliesslich entweder zu einem grossen runden oder unregelmässigen Korn; oder sie zerfallen ohne diese Zwischenstufe

1) Siehe unten S. 268 f.

direkt zu immer kleiner werdenden, schliesslich verschwindenden Brocken.

2. Die einfache Kernatrophie.

Ausser der Chromatolyse existirt aber und zwar beim Menschen wie bei den Thieren noch eine zweite Art der Kernatrophie, welche ich im Gegensatz zu der genannten als einfache Atrophie aufzufassen geneigt bin. Auch Palladino erwähnt einer „Atrophia diretta“ und will allem Anschein nach darunter dasselbe verstanden wissen. Das Chromatin des Kernnetzes erfährt in diesen Fällen vor seinem Untergang keine Veränderung, keine Consolidirung. Es schwindet vielmehr unter allmählichem Abblassen, ohne in seinen einzelnen Theilen irgend welchen Lagewechsel durchzumachen, in situ; die Kernmembran und mit ihr die ursprüngliche Kernform bleibt dabei fast immer ausserordentlich lange erhalten. (Vgl. Fig. 22, 23, 24, frühere Figur 19 u. s. f.)

Die genannten Veränderungen des Zellkerns hängen naturgemäss eng mit solchen des Zellkörpers zusammen, ja sind vielleicht theilweise durch diese bedingt. Die zum Untergang führenden Veränderungen des Zellkörpers aber sind:

1. Die Fettdegeneration.

Wie schon in meiner früheren Arbeit erwähnt ist, gelang es Flemming¹⁾ unter Benutzung reiner Osmiumsäure sowohl am Ei wie im Epithel zu Grunde gehender Follikel Fett resp. fettähnliche Substanz nachzuweisen, welche im unveränderten Follikel in dieser Weise fehlte. Ich konnte mittelst Gemischpräparaten schon damals diesen Befund vollinhaltlich bestätigen. Vorausgesetzt, dass die geschwärzten Tropfen oder Körner wirklich Fett sind, so möchte ich trotz der gegentheiligen Anschauungen Nagel's²⁾, Loewenthal's³⁾ u. A. auch heute noch daran festhalten, dass ihr Auftreten im Zellkörper der Ei- oder Epithelzelle eine regressive Metamorphose anzeigt. Ueber die Gründe, welche für diese Annahme sprechen, sowie über die

1) l. c.

2) I. u. II. l. c.

3) II, l. c.

vermuthlichen Ausnahmen später. Allerdings ist hier zu berücksichtigen, dass die genannte Methode des Fettnachweises im gehärteten Präparat noch keine vollkommene zu sein scheint. Nach den Untersuchungen von J. Gaulle¹⁾ sind die erhaltenen Bilder mit Vorsicht zu deuten, da durch die Osmiumssäure artificielle Fettumlagerungen bewirkt werden sollen. Allein wenn wir auch kein getreues Spiegelbild der lebenden Zelle vor uns haben, so dürfte bei eingetretener Schwärzung das Vorhandensein von Fett wohl zweifellos sein.

2. Die albuminöse (?) Degeneration.

Die Zerstörung des Zellkörpers erfolgt offenbar noch durch einen zweiten Process, dessen Wesen beim gehärteten Objekt sich der Controlle entzieht. Es ist verschiedentlich u. A. von einer „granulösen körnigen Degeneration“²⁾ gesprochen worden. Mir scheint, mit dieser Bezeichnung ist nichts gewonnen. Zwar kommen solche im Einzelnen nicht zu analysirende, von Fett wohl zu unterscheidende Körner im Protoplasma untergehender Zellen vor; sie sind darin staubförmig vertheilt und färben das Protoplasma dunkler. Allein in anderen Fällen wird der Zellkörper einfach blasser und schwindet, ohne dass diese und überhaupt eine wahrnehmbare Veränderung vorangeht. Trotz dieser Verschiedenheit der anatomischen Bilder ist es gewiss nicht unmöglich, dass hierdurch nur zwei Stadien desselben Vorganges charakterisirt sind, derart, dass der Zellkörper zunächst sich mit feinsten Körnern füllt und erst secundär abblasst und schwindet. Ich erwäge diese Möglichkeit, weil Alexenko³⁾ nach chemischer Untersuchung frischer Präparate mit Bestimmtheit das Auftreten einer „albuminösen Degeneration“ bei der Liquorbildung behauptet. Zwischen dieser und der Atresie ist aber (s. u.) kein principieller Unterschied aufrecht zu erhalten und durch eine albuminöse Degeneration lassen sich die obenerwähnten Bilder am besten erklären.

1) Ueber das Auftreten von Fett in den Zellen und die dadurch bedingten histol. Bilder. Arch. f. Anat. u. Phys. 1890. Phys. Abthlg. S. 580—83.

2) Vergl. Loewenthal II. l. c.

3) l. c.

Wie nun auch der Zellkörper zu Grunde gehen mag, der Effekt scheint schliesslich derselbe zu sein, nämlich eine Verflüssigung. Ist diese Verflüssigung auch nicht immer demonstrirbar, so darf doch an der gewaltigen Rolle, welche ihr namentlich im menschlichen Eierstock zufällt, wie wir noch sehen werden, kaum gezweifelt werden. Vielfach hat es den Anschein, als ob bei der Eizelle der Verflüssigung hier und da noch ein besonderer Charakter innewohnte, man wird unwillkürlich an die von den verschiedensten Seiten ¹⁾ betonte hyaline Degeneration der Eizelle gemahnt. Auch ich musste s. Z. bei den grossen Eiern der Säugethiere eine solche vermuthen und habe damals Veranlassung genommen auszusprechen ²⁾, dass die Ablagerung echten dauerhaften Hyalins wenig plausibel, dass viel eher an eine Coagulationsnekrose mit Ausscheidung fibrinös hyaliner Substanzen zu denken sei. In wie weit nun eine solche ausser im Dotter grosser Eier in Betracht kommt, entzieht sich meiner Beurtheilung. Auffallend bleibt immer, dass im Kinder-eierstock, wo Eizellen in so grosser Zahl zu Grunde gehen, ganz überraschend häufig homogen hyaline Bildungen ³⁾ angetroffen werden. Allein man findet solche, wenn auch selten, gleichfalls innerhalb der Follikel Erwachsener und zwar auch da, wo eine Betheiligung von Eizellen sicher ausgeschlossen werden kann. Da sich nun diese Bildungen, die immerhin eine differente chemische Zusammensetzung haben könnten, anatomisch meist nicht unterscheiden lassen, so bleibt es zweifelhaft, ob der Eizelle von Anbeginn eine Sonderstellung gebührt oder nicht.

Die angedeuteten Veränderungen des Zellkörpers und Kerns rufen, an sich in ihren Einzelheiten schon nicht einfach, durch wechselnde Combination ausserordentlich mannigfaltige Bilder hervor, mit denen wir uns nun zu beschäftigen haben.

1. Das Ei.

Loewenthal ⁴⁾ hat die Existenz von Rückbildungsvor-

1) Slavjansky (früh. Arbeit S. 194). Palladino, Loewenthal II u. s. f.

2) Frühere Arbeit S. 213 f.

3) Lamellöse Structur habe ich gleich Loewenthal hier nie gefunden. Vergl. meine frühere Arbeit S. 213.

4) II. l. c.

gängen an den Ur- und Primordialeiern verschiedener Säuger m. A. n. in überzeugender Weise dargethan. Ich kann vom Menschen und den von mir untersuchten Thieren¹⁾ nicht nur ein Gleiches berichten, sondern auch viele, ich darf fast sagen die meisten von Loewenthal's Befunden bestätigen. Indessen scheint es mir erstrebenswerth nach Maassgabe der uns bekannten Gesichtspunkte diese Befunde womöglich in einen festeren Zusammenhang zu bringen.

In den untergehenden Eizellen, von den allerjüngsten bis hinauf zu den ältesten, ist zunächst die chromatolytische Atrophie des Kerns eine ausserordentlich verbreitete Erscheinung. Figur 19 stellt eine solche bei einem etwas älteren Ei aus den Eiballen dar; Figur 10, die wir schon kennen, eine solche in dem grossen Haupte eines Follikels von mittlerer Entwicklung, Figur 20a—g in ganz jungen wieder aus den Eiballen entnommen Eiern. In Fig. 19 ist ein Anfangsstadium, wie ich es hauptsächlich nur bei Eizellen beobachtet habe, illustriert. Der Kerninhalt besteht bei unverändert erhaltenem Kernkörperchen aus einer Fülle von über den ganzen Kern vertheilten gesonderten Chromatinkörnern. In diesem Fall treten die Chromatinkörner nicht wie sonst zuerst an der Peripherie vereinzelt auf, sondern das ganze Kernnetz wird starr, erhält einen eigenthümlichen Glanz, wie es auch Loewenthal beschreibt, und man gewinnt den Eindruck, als ob es unter Contraction plötzlich in der geschilderten Art zerfällt. Doch ist die Bildung des in der Figur wahrnehmbaren, hellen Kernhofes wohl eher durch eine Retraction des Zelleibes, als durch eine Contraction des Kerns zu erklären; fehlt der Hof doch, abgesehen von allem Anderen völlig bei dem Kern der Fig. 10, die ein weiter fortgeschrittenes Stadium desselben Processes zeigt. Die Kernmembran erscheint hier zerstört und ich habe keinen Grund eine artificielle Verletzung vorauszusetzen, obgleich ich sie nicht sicher ausschliessen kann. Ein noch späteres Stadium haben wir allem Anscheine nach in Fig. 20a vor uns. Hier fällt abgesehen von einer Entfärbung der Kern-Grundsubstanz das lufthaltige in der Mitte befindliche Kernkörperchen in Folge seiner abnormen Grösse auf.

1) Bei diesen allerdings nur von den Primordialeiern der Primärfollikel.

Es sieht aus, als sei es durch Chromatinapposition gewachsen; in Fig. 20b ist man versucht ein in der gleichen Weise ad maximum vergrössertes Kernkörperchen zu vermuthen. Auch Loewenthal berichtet über Aehnliches.

In Fig. 20c—g ist der Zerfall des Chromatins weiter gediehen. Während aber 20c ebenso für die Epithelkerne gilt, ist 20d, wo der Kern halb mit Körnern erfüllt, halb entfärbt ist, besonders für den Eikern charakteristisch¹⁾. In 20e ist die streifenförmige oberflächliche Anordnung des Chromatins bemerkenswerth. 20f und g sind Endstadien — in letzterer Figur ist der Kernumriss nicht mehr sicher zu verfolgen. Viele der Figuren zeigen mit denjenigen Loewenthal's die vollkommenste Uebereinstimmung²⁾.

Bisweilen habe ich auch Bilder, die seinen Figuren 35 und 36 ähnlich sind, mit gröberen chromatolytischen Verklumpungen gefunden. Ich habe Grund zu glauben, dass es sich hierbei theilweise um chromatolytisch zerfallene Mitosen handelt. Während im Zelleib der Figuren 20a—g ausser dem Abblassen und dem unregelmässigen Schwund des Protoplasmas keine weitere Veränderung zu constatiren ist, fällt in Fig. 19 der erwähnte, helle Kernhof als Zeichen eines gleichmässigen Protoplasmaschwundes, der im Gegensatz zu vielen anderen Fällen offenbar von innen nach aussen vor sich geht, auf. Loewenthal hat diese Erscheinung als Eintheilungsprincip verwerthet; er trennt die untergehenden Eizellen einmal in solche, welche mit, dann in solche, welche ohne Entstehung dieses Hofes sich rückbilden. Ich kann für meine Präparate diese Eintheilung nicht acceptiren. In dem Verhältniss von Zellkörper und Kern in Bezug auf ihren Untergang sind, wie man leicht erkennen kann, 3 Fälle möglich. Entweder Kern- und Zellkörper gehen gleichzeitig zu Grunde (Fig. 37 u. a), wobei die ursprünglichen Umrisse sich ziemlich gleich lange erhalten können (Fig. 25 u. a.), oder der Zellkörper geht vor dem Kern (Fig. 19, 21 u. a.) oder umgekehrt der Kern vor dem Zellkörper (Fig. 24, 37 u. a.) zu Grunde. Durch Fig. 19 erfahren wir nun, dass im zweiten Fall die obenerwähnte Modification bei der Zerstörung des Zellkörpers eintreten kann.

1) Vergl. meine früheren Figuren.

2) Vergl. II. l. c. Taf. VI, Fig. 38 u. a.

Die Art seiner Zerstörung ebenso wie diejenige des Kerns weicht aber nach meiner Erfahrung von der im Uebrigen zu beobachtenden weder hier noch anderswo in irgend einer Weise ab.

Figur 19 macht uns noch mit einem andern von Loewenthal erwähnten Befunde bekannt. Wie man sieht, sind daselbst im Zellkörper verschiedentlich rothe homogene, meist runde Körner verstreut. Ausser bei e handelt es sich zweifellos um keine wohlerhaltenen zelligen Elemente, sondern um deren Derivate, d. h. versprengte Chromatinbrocken. Loewenthal, der solche Körner im Zelleib sowohl degenerirender wie n. s. A. intacter Eizellen öfters wahrgenommen hat, spricht sich über ihre Herkunft nicht bestimmt aus. Lothrop¹⁾, die so viel ich urtheilen kann, durchaus analoge Bilder vor sich gehabt hat, hält die Abstammung dieser Körnchen von in den Zelleib eingewanderten Leukocyten für erwiesen. — Ohne die Möglichkeit in Abrede stellen zu wollen, dass ein Theil der Körnchen aus dem Chromatinnetz des Kerns resp. aus dem Kernkörperchen provenirt, — eine Möglichkeit, die Loewenthal in Erwägung zieht — möchte ich für einen andern Theil derselben noch eine andere Entstehungsweise vermuthen. Ich sehe nämlich hier und da in der Umgebung der Körnchen, welche häufig blasser sind als das Chromatin des Kernnetzes und sich nach meiner Erfahrung weit häufiger in sicher degenerirenden Eizellen finden, mit Lothrop deutliche Kerncontouren, oder wie bei e in Fig. 19 sogar an ihrer statt einen zerfallenden Kern innerhalb des Zelleibes. Auf Grund des erwähnten Bildes neige ich aber zu einer andern Auffassung als Lothrop. Nicht als Derivat von Leukocytenkernen, sondern als ein solches von Epithelkernen resp. eingewanderten Epithelzellen möchte ich die Körnchen, wenn vielleicht nicht in allen, so doch in einzelnen Fällen ansprechen. Dass eine Einwanderung von meist bald zerfallenden Epithelien in den Dotter atretischer grosser Eier wirklich stattfindet, darf m. A. n. auf Grund der vielen darüber vorliegenden Berichte — vgl. auch die meinigen²⁾ — trotz der abweichenden Anschauung Lothrop's, welche nur auf Wanderzellen recurirt, füglich nicht mehr bezweifelt werden. Ich habe auch diesmal wieder reichlich Gelegen-

1) l. c.

2) Siehe meine frühere Arbeit S. 212.

heit gehabt, diese Thatsache zu constatiren, selbst bei Eiballen- und Schlauchfollikeln, wo nach den obigen Mittheilungen noch die meiste Veranlassung zur Einwanderung von Leukocyten gegeben ist. Wie mir nun scheint, kann die Einwanderung von Epithelien schon in das Protoplasma ganz junger Eier erfolgen. Ob allerdings in dieser Einwanderung, wie bei den grossen Eiern ein Zeichen einer regressiven Metamorphose zu sehen ist, ob wir nur eine Ernährungserscheinung vor uns haben, lässt sich nicht sicher entscheiden. — Weiter möchte ich selbstverständlich die Frage, ob nur Epithelien oder ob ausserdem Leukocyten einwandern, hier in keiner Weise endgültig beantwortet wissen. Es ist sehr wohl möglich, dass bei den jungen Eizellen Beides vorkommt; ob auch bei den grossen, ist mir zum mindesten sehr fraglich.

Figur 10 zeigt eine reichliche Ansammlung geschwärzter Körner, also eine Ansammlung von Fett innerhalb des Dotters. Wenn man diese Thatsache mit der besprochenen chromatolytischen Atrophie des Keimbläschens und noch anderen Erscheinungen¹⁾ innerhalb der Eizelle zusammenhält, wird hier das Faktum der Rückbildung nicht wohl angezweifelt werden können. Im Einklang mit meinen früheren Beobachtungen finde ich auch jetzt in der Mehrzahl meiner Schnitte resp. bei der Mehrzahl meiner Thiere incl. des Menschen schwarze Körner nur in solchen Eiern, deren Keimbläschen entweder chromatolytische oder einfache Atrophie zeigen. Indessen es kommen Ausnahmen vor. Beim Menschen, sowie bei Thieren findet man gelegentlich solche Körner in den Eizellen einzelner jüngster Follikel, ohne dass der Kern irgendwie verändert erscheint. Im Eierstock des Schweins enthalten auffallender Weise ausserordentlich viele, ja fast alle Primärfollikel-Eier, in ihrem Zellkörper solche Körner. Nagel, der die letztere Beobachtung gleichfalls gemacht hat²⁾, fasste dieselben als Deutoplasma auf und wandte sich polemisch gegen Gottschalk, der s. Z. ein völlig damit angefülltes Ei als Körnerkugel und als zu Grunde gehend bezeichnet hatte³⁾. Wie mich dünkt, hat Nagel geirrt. Wären die Körner geschwärztes Deuto-

1) Siehe unten S. 275 f.

2) I. l. c. S. 386.

3) II. l. c. S. 356.

plasma so müssten sie folgerichtig auch in den grossen Eiern des Schweineovariums gefunden werden. Dem ist aber nicht so: ebenso wie bei den andern Thieren gibt es auch beim Schwein grosse Eier, welche keine schwarzen, sondern nur braune Körner enthalten; hier ist also auch ein Fehlen von Deutoplasma nicht vorauszusetzen. Wenn ich nun noch hinzufüge, dass man sehr oft einer gleichzeitigen Verfettung des Epithels begegnet, so ist hier ein anderer Zusammenhang der Erscheinungen anzunehmen und zwar bleibt meiner Ansicht nach die Wahl zwischen zwei Möglichkeiten. Entweder es gehen zeitweilig oder individuell sehr viele Follikel zu Grunde und wir haben jene Untergangsform vor uns, bei der der Zellkörper vor dem Kern der Zerstörung anheimfällt. Oder es handelt sich um einen jener thatsächlich vorkommenden Uebergänge zwischen unschädlicher, nur vorübergehender Fettablagerung einerseits und zu Degeneration der Zelle führender Fettablagerung andererseits. Jede der beiden Möglichkeiten hat etwas für sich; es ist mir nicht gelungen, nach der einen oder anderen Richtung eine Entscheidung zu treffen. In jedem Falle wird aber die allgemeine Regel, dass das Auftreten von schwarzen Körnern in der Eizelle eine fettige Degeneration anzeigt, m. A. n. dadurch nicht erschüttert. Was Loewenthal damit meint, wenn er zur Begründung seiner abweichenden Anschauung sagt, er habe schwarze Körner sogar in starr hyalinen Eizellen gefunden, ist mir nicht recht verständlich. Solche Bilder (vergl. Fig. 7 meiner früheren Arbeit), die ich besonders bei Thieren sehr zahlreich gesehen, lassen sich doch wohl ohne Schwierigkeit so erklären, dass in den fettig degenerirten Zellen nachträglich eine Ablagerung von hyalinen Massen erfolgt ist und Fettüberreste zurückgeblieben sind.

Wir wenden uns nun zu der weiteren Kategorie von Bildern, welche (Fig. 21, 22, 23, 24 u. Fig. 12) das Vorkommen einer einfachen Atrophie des Kerns beweisen sollen. Ueberall ist das Keimbläschenetz in seiner ursprünglichen Form und seinem Zusammenhang mehr oder weniger erkennbar; nur die Affinität zu dem Färbemittel ist verloren gegangen. Von Consolidirung des Chromatins, von Zerfall desselben ist nichts zu bemerken; im Uebrigen mögen die Figuren für sich selbst sprechen. Der Zellkörper in Fig. 22 u. 24 zeigt keine ausgeprägten Veränderungen; in Fig. 12 ist eine Einwanderung von Epithelien in den Dotter

erfolgt; in Fig. 21 ist der letztere dunkelkörnig und offenbar in Schwund begriffen; in Fig. 23 endlich sieht man nur noch einige Reste fettig degenerirter Zellsubstanz. An einer Stelle (e) macht es hier den Eindruck, als ob eine eingewanderte Epithelzelle dieser fettigen Degeneration erlegen sei.

Aehnlich wie der Eierstock junger Thiere¹⁾ ist auch der Eierstock menschlicher Foeten und Kinder ein besonders günstiges Feld für das Studium von Verflüssigungs- und Verquellungserscheinungen in den Eizellen. Wie wir schon hörten, findet man im Epithel der Kinderfollikel ausserordentlich häufig hyaline Schollen als Ueberreste von zu Grunde gegangenen Nebeneiern. Diese hyalinen Bildungen sind aber nicht die einzigen. Innerhalb völlig wohlerhaltener, innerhalb nur noch an der Form als solcher kenntlicher Eizellen, aber auch völlig frei im interstitiellen Gewebe des Eierstocks zwischen anderen Eizellen oder im Liquor der Follikel liegen vorwiegend kreisrunde, aber auch unregelmässig gestaltete Gebilde von unendlich wechselnder Farbe und Grösse. Meist völlig homogen, in anderen Fällen die Umrisse eines oder mehrerer Kerne erkennen lassend, zeigt ihre Färbung bei Anwendung von Saffranin eine Stufenleiter vom tiefsten Roth d. h. der Farbe chromatolytischer Körner über Ziegelroth bis zum röthlichen oder grünlichen gelb. Die Minimalgrösse ist etwa die eines rothen Blutkörperchens, die Maximalgrösse die des Keimbläschens eines reifen Eies. Dazwischen sind wieder alle nur denkbaren Uebergänge vorhanden. Ich glaube, dass trotz dieser enormen Verschiedenheiten eine gewisse Classification möglich ist. Was zunächst die Farbenüancen anbetrifft, so darf daran gedacht werden, dass sie durch verschiedenen Gehalt der erstarrten Flüssigkeit an gelöstem und mittelbar oder unmittelbar aus dem Kern stammendem Chromatin entstehen. Ist die Flüssigkeit im Moment der Erstarrung concentrirt gewesen, so wird die Färbung dunkel und umgekehrt. Es erklären sich so leicht die Abstufungen. Ferner: die Grössenunterschiede verdanken ihren Ursprung dem Umstande, dass folgende drei verschiedenen Substrate sich mit Flüssigkeit imbibiren können: a) die Zelle, b) der Kern und c) die aus chromatolytischem Zerfall des Kernnetzes resultirenden Chroma-

1) Vergl. Loewenthal II. l. c.

tinbrocken. Da c) in grösserem Maassstabe nur beim Epithel in Betracht kommt, wollen wir uns hier nur mit a) und b) beschäftigen.

a) Es ist hier wieder zwischen zwei Fällen zu unterscheiden. Entweder die Kernmembran (bei vorausgegangener einfacher oder chromatolytischer Atrophie) bleibt lange erhalten; oder sie geht (bei vorausgegangener chromatolytischer Atrophie) früh zu Grunde. Diese Unterscheidung ist deshalb wichtig, weil man bei runder Form des homogenen Gebildes oft nur durch die erhaltene Kernmembran seine Zellennatur erkennen kann. Die Grösse ist nicht immer maassgebend, da, wie bekannt, nachträglich eine mit dem Verschwinden endende Schrumpfung stattfinden kann und die Eizellen so ausserordentlich verschieden gross sind. (S. Figur 25 und 26.) In Figur 25z sieht man unterhalb des Keimepithels, in Figur 26z im Epithel des schon Liquorhaltigen Follikels zwei solche verschieden gefärbte Eizellen, die beide noch deutliche Kernecontouren erkennen lassen¹⁾. Ist dieses Bild auch kein seltenes, so überwiegen doch entschieden die völlig homogenen Schollen, wie solche in Figur 9, 10 u. a. abgebildet sind. Dieselben haben wie man sieht, trotz ihrer verschiedenen Grösse, Form und Farbe, im Ganzen denselben Charakter²⁾. Indessen schon hier kann man theilweise zweifelhaft sein, ob wir es wirklich mit degenerirenden Zellen zu thun haben. Bei der am weitesten links liegenden Scholle in Figur 10 ist man freilich wegen der Grösse und auch wegen der Form sicher, bei den übrigen hier dargestellten Schollen darf man die Zellennatur vermuthen, wegen der Analogie mit der eben erwähnten Scholle und weil der helle Hof in dem einen Falle nur wenig, für das ev. Keimbläschen zu wenig ausgeprägt ist, in dem anderen Falle fehlt. In Figur 9 aber, ferner in den Figuren 25 und 26 bei k, wo intacte Kerne von derselben Grösse daneben liegen, fehlt es an einem Anhaltspunkt für die Unterscheidung. Ich hätte trotzdem als wahrscheinlicher angenommen, dass es sich um untergegangene kleine oder grössere

1) Der zweite in Fig. 26z vorhandene Kern liegt nicht in derselben Ebene.

2) Auffallend, und auch von Loewenthal erwähnt, ist der die Schollen umgebende helle Hof.

sekundär geschrumpfte Eizellen handelt¹⁾, wenn nicht Fälle existirten, in denen zweifellos als Kerne zu deutende Gebilde ähnliche Modificationen erleiden, also

b) Geltung hat. In Figur 27 z. B. liegt in der Mitte eines grossen Eies ein in dieser Weise verändertes Keimbläschen. Dass es sich um ein solches, und nicht etwa um zusammengeballtes Chromatin²⁾ handelt, geht daraus hervor, dass nur an einer Stelle ein solches Gebilde vorhanden (vergl. dagegen Figur 34) und dass man noch verschwommen und undeutlich eine netzförmige Zeichnung darin erkennen kann. Man muss sich hier wohl wieder vorstellen, dass von der Umgebung aus (auffallend ist der auch hier streckenweise sichtbare, das Keimbläschen umgebende Spaltraum im Dotter) Flüssigkeit in den Kern eingedrungen ist und sein Netz, wenn man so sagen darf, ausgewaschen hat.

Tritt im Kern bei erhaltener Membran frühzeitig ein Zerfall des Chromatinnetzes ein, so entstehen jene eigenthümlichen Doppelfärbungen, wie wir eine solche in Fig. 20 f kennen lernten. Denken wir uns die beiden Chromatinbrocken geschwunden, ebenso den umgebenden Zelleib, so werden wir nach Grösse und Farbe ein rothes Blutkörperchen vor uns zu haben glauben. Figur 25 zeigt uns bei k ein ähnliches Bild, nur ist die Farbe hier etwas dunkler. In manchen Fällen ist die Entscheidung, ob es sich um einen zu Grunde gehenden Kern oder um ein rothes Blutkörperchen handelt, einfach nicht möglich³⁾.

Wir haben bisher die Schicksale der Zona unberücksichtigt gelassen. Ich möchte die s. Z. geäusserte Ansicht⁴⁾, dass eine hyaline Quellung derselben eintritt, ja vielfach das erste Zeichen der Atresie ist, mit einer Beschränkung aufrecht erhalten. Diese Beschränkung besteht darin, dass die Zona bisweilen, ehe es zu einer Quellung kommt (bisweilen aber auch erst später) zerstört wird.

In den Figuren 28 und 29 sind Eier, resp. deren Derivate

1) Weshalb Epithelzellen und deren Kerne kaum in Betracht kommen, siehe später.

2) Siehe unten.

3) Loewenthal II. l. c. Es wundert mich, dass L. überhaupt eingehend eine solche Entscheidung discutirt.

4) Siehe meine frühere Arbeit S. 213.

dargestellt, welche unzerstörte, gequollene Zonae besitzen. In Figur 28a erweist sich der feingekörnte Dotter, dessen Keimbläschen fehlt, von dem mächtigen Zonaring getrennt; das Gewebe des letzteren erscheint aufgequollen und in seinen Grenzen unregelmässig. In Fig. 29 liegen innerhalb der schon fast zusammengeklappten, dicken Zona nur spärliche Ueberreste geschwärzten Dotters, daneben einige eingewanderte Epithelien. Bilder wie das zuletzt besprochene findet man beim Menschen im Gegensatz zu den meisten Thieren entschieden selten, einmal und hauptsächlich, weil entschieden weniger Follikel vorhanden sind, dann aber vielleicht auch deshalb, weil die Zona beim Menschen allem Anschein nach häufiger als bei Thieren vor oder gleichzeitig mit der Aufquellung eine Zerstörung erfährt. Diese Zerstörung besteht in einer durch eingewanderte Epithelien bewirkten Längsspaltung der Zona. Ich wüsste wenigstens Bilder wie Figur 10 und ähnliche, wo man an einer oder mehreren Stellen die Zona plötzlich getheilt und innerhalb der Theilungsprodukte Epithelien resp. deren Ueberreste findet, nicht wohl anders zu deuten. Artificielle Einflüsse dürften hier bei der häufigen Wiederkehr des Befundes auszuschliessen sein.

In Betreff des zeitlichen Ablaufs¹⁾ der einzelnen zum Untergang des Eies führenden Prozesse möchte ich auf das früher Mitgetheilte verweisen und nur noch bemerken, dass ich Richtungsfiguren in zu Grunde gehenden grossen Eiern bisher nicht wieder gefunden habe.

2. Das Epithel.

Bei dem Untergange des Epithels sind, wie oben erwähnt, im Ganzen dieselben Faktoren massgebend wie beim Untergange des Eies. Was zunächst die Chromatolyse der Zellkerne betrifft, so bedarf es keiner weiteren Worte: ist doch gerade beim Follikelepithel die Chromatolyse entdeckt worden. Beim erwachsenen Menschen und auch beim Schwein, dessen Eierstock in mancher Hinsicht, vor Allem auch in der mächtigen Entwick-

1) Mit Nagel muss ich entschieden Steffeck (l. c.) gegenüber nochmals betonen, dass der Schwerpunkt der Follikelatresie m. A. n. im Untergang des Eies liegt, und dass, weil dieses entartet, das Epithel und der ganze Follikel zu Grunde gehen.

lung des interstitiellen Gewebes demjenigen des Menschen gleicht, scheinen nicht selten neben runden auch unregelmässige, stäbchenförmige Chromatinbrocken sich zu bilden; man wird bisweilen an die bei der Eizelle beschriebenen Bilder erinnert. Mit der chromatolytischen Atrophie des Kerns verbindet sich sehr häufig eine Fettdegeneration des Zellkörpers. Diese Combination tritt beim Menschen ebenso in die Erscheinung wie bei Thieren¹⁾, und zwar wie ich vermuthete nicht nur bei der Atresie, sondern auch beim geplatzten Follikel. (Vergl. Figur 38 b.) Für eine chromatolytische Atrophie des Kerns mit anderweitiger albuminöser (?), jedenfalls nicht fettiger Degeneration des Zellkörpers ist, wie ich glaube, ein Beispiel in der gewöhnlichen Liquorbildung zu sehen. Palladino berichtete s. Z., dass dem Liquor ein gelbes Pigment beigemischt sei, und ich konnte diesen Befund schon früher bestätigen. Ausserordentlich überrascht war ich nun, beim Menschen, besonders bei den Erwachsenen, aber auch hier und da beim Kinde das Liquorgerinnsel, in der Mehrzahl der Fälle, nicht nur mit feinsten gelben, sondern mit groben, bei Saffraninfärbung dunkel bis gelbrothen Körnern durchsetzt, ja sogar geradezu erfüllt zu finden. (Figur 31, 32 u. a.) Diese rothen Körner verdanken zweifellos einem chromatolytischen Zerfall des Epithelkernnetzes ihre Entstehung²⁾. Einmal nämlich findet man in den übriggebliebenen Epithelschichten hier und da von mitotischen Processen sicher zu unterscheiden den Kernzerfall; ferner aber — und diesen Grund möchte ich vor Allem anführen — sieht man in diesen Epithelschichten Gebilde, welche nach Art der Flemming'schen Epithelvacuolen gebaut (Fig. 32), chromatolytische Körnchen enthalten, ja häufig nur aus solchen bestehen. In letzterem Falle sind sie zusammengeballt und offenbar durch einen Flüssigkeitserguss netzförmig verbunden. Mit Besonderheiten dieses Flüssigkeitsergusses sowohl, wie mit einem mehr plötzlichen ruckweisen Verlaufe des chromatolytischen Processes, hängt wohl auch zusammen, dass der Kernzerfall in den übriggebliebenen Epithelschich-

1) Vergl. meine frühere Arbeit S. 222.

2) Zerfallende Wanderzellen, an die man einzig noch denken könnte, kommen nur in den spätesten Stadien der Atresie in Betracht, und spielen, wenn überhaupt, jedenfalls eine nur sehr untergeordnete Rolle.

ten hier und in ähnlichen Fällen nicht wie sonst bei chromatolytischen Follikeln hochgradig ist, ja dass er sogar bisweilen fehlt.

Es darf demnach in der alleinigen Chromatolyse des Epithels ohne gleichzeitige Fettdegeneration nicht mehr ein sicheres Zeichen der Atresie gesehen werden. Vorausgesetzt, dass das Ei fehlt, kann man nur vielleicht bei höchster Intensität des Processes sich in diesem Sinne entscheiden. — Wir gehen auf Grund der angeführten Befunde schwerlich zu weit, wenn wir auch das erst erwähnte im Liquor befindliche gelbliche feinkörnige Pigment als abgeblasstes, durch Chromatolyse der Epithelkerne entstandenes Chromatin deuten. Damit soll allerdings nicht gesagt sein, dass bei der Liquorbildung nur chromatolytischer Kernzerfall vorkommt. Im Gegentheil machen es manche Bilder durchaus wahrscheinlich, dass hier ebenso der einfachen Kernatrophie eine Rolle zufällt; ob eine so regelmässige, wie der Chromatolyse, muss fraglich bleiben.

Hier ist vielleicht der Ort, noch einige kurze Bemerkungen über die Epithelvacuolen einzuschalten. Bald sind dieselben gleichmässig fein bald gröber gekörnt, bald enthalten sie unversehrte Kerne, bald nur deren Contouren, bald Chromatinkörner oder daraus entstandene Netze; dazwischen sind alle möglichen Uebergänge zu beobachten. Wenn man weiter hinzunimmt, dass die Vacuolen stets erst nach eingetretener Bildung des Liquor zu finden sind¹⁾, und dass ihr Inhalt vielfach genau die Beschaffenheit des letzteren widerspiegelt, so ist über ihre Entstehung Alles gesagt: Die Epithelvacuolen sind nicht, wie auch von Alexenko ausdrücklich hervorgehoben wird, als besondere Gebilde zu betrachten, sondern sie entstehen innerhalb der Epithelien und aus diesen nach genau denselben Gesetzen, welche für den Epithelzerfall bei der gewöhnlichen Liquorbildung (s. ob.) maassgebend sind. Eine Ausnahme existirt indessen. Die in Fig. 33 dargestellte Epithelvacuole aus einem foetalen Follikel ist insofern von besonderer Beschaffenheit, als die die Kerncontouren umgebende Grundsubstanz völlig homogen, hyalin ist, während der Liquor deutliche Chromatinkörner enthält. Diese Besonderheit erklärt sich glaube ich einfach dadurch, dass hier

1) Vergl. Alexenko l. c.

zu Grunde gehende Nebeneier (worauf auch der grosse, runde Kernumriss deutet) an der Bildung der Vacuole betheiligt gewesen sind. Die hyaline Verquellung der letzteren erfolgt durch die den Nebeneiern besonders eigenthümliche Art des Unterganges. Bei erwachsenen Thieren und Menschen kommen nach meiner Erfahrung solche vollkommen hyaline Epithelvacuolen nicht vor. — Nagel hat s. Z. eine Betheiligung der Nebeneier an der Liquorbildung angenommen und diese Ansicht damit begründet, dass im Centrum des Follikels die Nebeneier theils im Untergang begriffen, theils erhalten, in der Peripherie aber stets erhalten waren. Ferner bringt Nagel die zu Grunde gehenden Nebeneier in Beziehung zu den Flemming'schen Epithelvacuolen. Diese Auffassung bedarf folgender Modification. Die untergehenden Nebeneier haben, wie aus ihrem Auftreten bei fehlendem Liquorgerinnsel¹⁾ hervorgeht, mit der Liquorbildung nur insofern etwas zu thun, als sie die Masse desselben, wenn er einmal vorhanden, vermehren helfen; der Liquor selbst entsteht aber unabhängig von ihnen und ist anders beschaffen. Die untergehenden Nebeneier verhalten sich demnach in dieser Hinsicht ebenso wie die wahren Epithelvacuolen, ohne dieselbe Genese zu besitzen. Wahre Epithelvacuolen kommen auch beim Kinde vor, besitzen indessen das eben beschriebene hyaline Aussehen.

Wenn bei der Liquorbildung schon sehr wahrscheinlich, so ist bei der Atresie mancher kleiner Follikel, wie mich dünkt, die Annahme einer einfachen Atrophie des Epithelkerns geradezu unerlässlich. Bilder, wie meine frühere Fig. 19 eines darstellt und wie ich ähnliche seitdem noch zahlreich gefunden, lassen eine andere Deutung nicht wohl zu — das Kernchromatin ist deutlich blasser geworden, das Netz aber in allen seinen Einzelheiten, ebenso wie die Kernform unverändert geblieben. Eine gleichzeitige Fettdegeneration des Zellkörpers fehlte in diesen Fällen, doch ist diese Combination, wenn nicht alles täuscht, bei der Atresie liquorhaltiger Follikel zu beobachten. — In der genannten Fig. 19 liegen zwischen dem Epithel dunkle Sprossen, die ich von gewucherten Thecagefässen herleitete. Ich habe mich jetzt an Injektionspräparaten überzeugen können, dass wirk-

1) In den Follikeln der Fig. 9 u. 10 fehlt in beiden ein solches,

lich Gefässe zwischen dem Epithel vorkommen, doch fand ich solche nur dann, wenn das Epithel schon zum grössten Theil zerstört war. Follikel, bei denen ich wie damals eine primäre Theca- resp. Gefässwucherung vorauszusetzen geneigt war, weil die Gesamtconfiguration des nur abgeblassten, nach meiner Meinung Gefässsprossen zwischen sich fassenden Epithels erhalten war, habe ich in den Injektionspräparaten vom Kaninchen und Meerschweinchen nicht wieder entdecken können. Ob daraus zu schliessen ist, dass diese Erscheinung nur bei einigen Thieren vorkommt, — (auch damals vermisste ich beim Meerschweinchen Aehnliches ¹⁾) — ob mir zufällig kein solches Bild wieder begegnet ist, oder ob am Ende diese Sprossen bisweilen doch nur quergetroffene Epithelien waren, von denen sie oft nur bei direkter Wahrnehmung von Blutkörperchen unterschieden werden können, ist nicht festzustellen.

Es bleiben noch einige ganz auffallende Bilder zu erklären, wie ich solche fast nur im Eierstock des Menschen wahrgenommen habe. Dieselben scheinen geeignet, zu erweisen, dass auch beim Untergang des Epithels Flüssigkeit in grösserem Massstabe ergossen wird. In Fig. 34 finden wir ein grosses, rundes, homogen rothes Gebilde von kleineren, ebenfalls homogen rothen Gebilden, die wieder eine verschiedene Grösse besitzen, umgeben. Dass ersteres Gebilde nicht etwa ein untergegangenes Keimbläschen ist, wird durch die Aehnlichkeit mit den kleinen wahrscheinlich gemacht, durch das Liquorgerinnsel, in dem es liegt, endlich aber dadurch sicher bewiesen, dass das Ei an anderer Stelle vorhanden ist. Da es sich demnach sicher um ein Epithelderivat handelt, so ist wohl wahrscheinlich, dass hier kleine Chromatinkörner, die von zerfallenen Epithelkernen herrühren, zusammengeballt und durch Flüssigkeit abgerundet worden sind. — Trotz dieses auffallenden Bildes wird man sich, da im Ei (dessen Keimbläschen nicht mitgetroffen zu sein scheint) und im Epithel keine weitere Veränderung zu constatiren ist, aber doch schwer entschliessen, hier das Bestehen einer Follikelatresie vorauszusetzen. Anders bei den Figuren 35, 36 und 37. In Fig. 35 ist die Hälfte eines Kinderfollikels, der hochgradige Abweichungen von dem gewöhnlichen Zustand zeigt, wiedergegeben.

1) Vergl. meine früheren Mittheilungen.

In Fig. 35 a sind die runden homogenen Scheiben in allen Farbensnänen vertreten. Wahrscheinlich kommen hier zusammengeballte Chromatinkörner, homogen aussehende Kerne, ev. sogar hyaline Nebeneier (Nebeneier sind reichlich vorhanden) in Betracht. Wichtiger für uns ist Fig. 35 b, welche den Uebergang zu den Figg. 36 u. 37 bildet. Fig. 36 entstammt einem kindlichen, Fig. 37 dem Eierstock eines Erwachsenen. In beiden Fällen finden wir weit verzweigte homogene Streifen, die im ersten Fall bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung mehr grünlich-gelb (eine Mischung von Kern und Zellenfarbe) im zweiten bei Saffraninfärbung glänzend roth sind. Die Genese dieser Streifen kann nicht wohl eine andere sein, als dass chromatinhaltige Flüssigkeit im Follikelraum sich ausbreitet. Das lässt sich einmal aus den Uebergängen schliessen, wie sie die Figuren 35 b und 37 (vergl. auch Fig. 32) darstellen, dann aber auch daraus, dass die Streifen in Fig. 36 neben Luft vielfach deutliche Kernreste zeigen. — Alle drei Follikel sind wohl atretische: Bei Fig. 35 spricht dafür die Intensität des Processes, bei Fig. 36 und 37 die mächtige Ausdehnung und der Blutreichtum der Theca, in Fig. 37 das Fett in den aufgetriebenen und zerfallenden Zellen.

Zu Anfang glaubte ich in den rothen Streifen Blut vor mir zu haben, indessen spricht dagegen ihre successiv zu verfolgende Entstehung, ferner die constante Abwesenheit von Blutkörperchen in diesen Fällen. Freies Blut im atretischen Follikel ist ein ausserordentlich seltener Befund. Weder bei einem einzigen meiner Thiere, auch niemals beim Kaninchen¹⁾, noch bei den menschlichen Foeten und Kindern habe ich solches nachweisen können; beim erwachsenen Menschen mit Sicherheit nur zweimal. Nur das eine Mal konnte ich in Folge der Lage des Follikels und der Abwesenheit des Eies die vorangegangene Berstung ausschliessen — und gerade hier waren neben Blut, und deutlich von diesem zu unterscheiden, solche Netzstreifen vorhanden. Es handelt sich um die uns schon bekannte Fig. 28 a, wo solche Streifen die Zona und den Dotter des atretischen Eies umspinnen.

N a g e l²⁾ und A l e x e n k o³⁾ unterscheiden zwei Formen

1) Ich möchte letzteres ganz besonders gegenüber Gerlach (l. c.) betonen, welcher dem atretischen Follikel des Kaninchens im Gegensatz zu demjenigen der Maus solches zuschreibt.

2) II. l. c.

3) l. c.

der Follikelatresie: eine aktive, bei der die Ursache innerhalb des Follikels liegt, mit anderen Worten nicht zu eruiren ist, und eine passive, bei der Erkrankungen (Geschwülste, Entzündungen) der Umgebung die Verödung hervorrufen. Nach dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse müssen wir uns, glaube ich, mit dieser Unterscheidung, die schon um der Uebersichtlichkeit halber zweckmässig ist, zufrieden geben. Auch ich habe einige Eierstocksschnitte von der Erwachsenen, in denen eine solche passive Follikelatresie sich constatiren lässt. Z. B. scheint mitunter eine interstitielle Oophoritis, die Ursache der sehr verringerten Follikelanzahl zu sein. Indessen wir dürfen uns vielleicht mit einigem Recht die Frage vorlegen, ob nicht die oben als aktiv bezeichnete Form der Follikelatresie im Grunde insofern auch eine passive ist, als Veränderungen der Thecagefässe den ersten Anstoss zur Atresie geben. Die auch s. Z. von Flemming¹⁾ eingeräumte Möglichkeit, dass bei der Liquorbildung ausser der sicher erfolgenden Zellenauflösung noch Gefässtranssudate eine Rolle spielen, liegt m. A. n. sehr nahe. Zieht man nun die oben bei atretischen Follikeln beschriebenen Bilder in Betracht, bei denen eine Gefässtranssudation gleichfalls sehr wahrscheinlich ist, so möchte man fast glauben: Die Follikelatresie wird durch abnorm wässerige Ernährung des Follikelinhalts bewirkt; die abnorm wässerige Ernährung aber durch abnorme Durchlässigkeit der Gefässe, welche dem Liquor zu reichliche Transsudate beimischen. Dass das Ei zuerst untergeht, darf uns dabei nicht befremden; ist doch das Centrum des Follikels der locus minoris resistentiae, der von der Hauptnahrungsquelle, den Gefässen, am meisten entfernte Punkt, und bildet sich doch auch normaler Weise der Liquor nicht zuerst in der Peripherie. — Ich verhehle mir nicht, dass sich hier gleich die weitere Frage anschliesst, warum die Gefässe abnorm durchlässig werden, ob man mit einer bisher nicht nachgewiesenen Erkrankung derselben in diesen Fällen zu rechnen hat und dergl. m. Ja ich betone sogar ausdrücklich, dass manche Erfahrungen ganz im Gegensatz zu dem Angeführten dafür sprechen, dass die erste Ursache der Atresie in einer veränderten Beschaffenheit des Eies liegt. — Es muss hierüber erst die Zukunft Klarheit schaffen.

1) Nagel I. (Literaturverzeichniss No. 31).

Wir haben nach dieser Abschweifung den untergehenden Follikel weiter zu verfolgen und noch Einiges über seine schliesslichen Schicksale hinzuzufügen. Gewöhnlich während des Ablaufs der mit der Zerstörung von Ei und Epithel und mit Abfuhr des verflüssigten Follikelinhalts endigenden Prozesse, selten erst später, geht die Theca charakteristische Veränderungen ein. Ihr Volumen wächst durch Vermehrung der fixen Thecazellen, grössere Ansammlung von Wanderzellen und wie es scheint oft durch Vermehrung der Gefässe. Nicht selten findet eine ausgedehnte Blutdurchtränkung statt — der Hauptbestandtheil ihres Gewebes wird Blut, welches das Bindegewebe rarifizirt (vergl. Fig. 28 und 36). Dabei bleibt es aber in der Mehrzahl der Fälle nicht. Die regelmässige Begrenzung der Theca verschwindet, eine neugebildete Gewebsschicht senkt sich bald einseitig bald concentrisch in den Follikelraum ein — das neugebildete Gewebe ist zuerst zellenreich, später zellenarm, und wir finden schliesslich an der Stelle des ursprünglichen Follikels eine feste fibrilläre Narbe, ein corpus albicans. (Vergl. meine früheren Figuren 9, 21, ferner Figur 40, 42.) Ich habe früher diesen Vorgang genauer geschildert und habe heute nur einige Zusätze zu machen.

In Betreff des Ursprungs der Gewebsneubildung¹⁾ zog ich 3 Möglichkeiten in Erwägung: an ihrer Entstehung sollten sich sicher und bei kleinen Follikeln fast ausschliesslich, die fixen Thecazellen betheiligen; im Uebrigen wahrscheinlich ausserdem Wanderzellen, vielleicht endlich die supponirten Endothelien der membrana propria.

Zahlreiche ausserordentlich charakteristische und schöne Bilder von Follikeln, die fast gänzlich von grossen, den Thecazellen durchaus ähnlichen Zellen durchwuchert waren, und zahlreiche Mitosen enthielten, haben mir von Neuem hinsichtlich der Betheiligung der Thecazellen Gewissheit gegeben.

Auch an einer Betheiligung der Wanderzellen möchte ich festhalten; allem Anschein nach kommen diese vornehmlich nur

1) Wegen des darin enthaltenen Fettes und der Gefässe vergl. meine frühere Arbeit. Bezüglich letzterer habe ich mich an meinen Injektionspräparaten inzwischen von der vollkommenen Richtigkeit des Gesagten überzeugt.

bei grossen Follikeln in Betracht. Bei diesen aber kommt ihnen vielleicht eine besondere Rolle zu. Man findet nämlich im Eierstock des Menschen und des Schweins Follikel, welche innerhalb des Liquorgerinnsels ausser Epitheltrümmern noch eigenthümlich gestaltete lappige Kerne enthalten. Diese Kerne liegen theils frei, theils innerhalb fettig degenerirter Zellen und man kommt bei ihrem Habitus mit der Annahme, es seien zu Grunde gehende Epithelkerne, nicht recht aus. Ich möchte daher glauben, dass wir Wanderzellen, deren die Theca hier eine besonders grosse Zahl aufweist, vor uns haben. Ihre Lage innerhalb der Epithelzellen erklärt sich vielleicht durch ihre aktive Theilnahme an der Entfernung der noch vorhandenen Zellentrümmer. Man wird sehr leicht verleitet, in solchen Bildern eine Stütze für die Ansicht zu sehen, dass Wanderzellen auch in das Ei eindringen und hier eine destructive Thätigkeit entfalten. Indessen dagegen spricht die hochgradige Zerstörung des Follikelinhalts, welche mit einiger Wahrscheinlichkeit darauf schliessen lässt, dass ein Ei um diese Zeit meist gar nicht mehr vorhanden ist. In der That entdeckte ich nur einmal noch ein solches in einem Follikel des Schweineierstockes. Dasselbe liess eingedrungene Leukocyten nicht erkennen.

Gerade durch diesen Fall wurde ich darüber belehrt, dass auch bei atretischen Follikeln schon in einem früheren Stadium, als ich ursprünglich annahm, Wanderzellen in Aktion treten. Indessen bieten auch Follikel, die ich wegen ihrer oberflächlichen Lage guten Grund habe als geplatzt und nachträglich wieder aufgebläht anzusehen, durchaus ähnliche Erscheinungen dar. Ich begnüge mich mit dieser kurzen Erwähnung und verweise im Uebrigen auf Fig. 38 a. Wir sehen hier ein peripherisches Stück aus einem solchen Follikel. Fig. 38 b mit Chromatolyse und Fettdegeneration stellt ein centrales Stück dar.

Die Betheiligung der Endothelien der membrana propria muss nach den obigen Mittheilungen folgerichtig ausgeschlossen werden. Bevor ich mich an frischen Präparaten orientirt hatte, war ich allerdings eine Zeit lang recht im Unklaren über diese Frage: ich fand nämlich beim erwachsenen Menschen (nachträglich auch beim Kaninchen, nicht aber bei den anderen Thieren) jene glashellen von Slavjansky, Beulin u. A.¹⁾ beschrie-

1) Siehe meine frühere Arbeit S. 194 f.

benen Membranstreifen, welche von ersterem Autor zu der Thätigkeit der *membrana propria* in Beziehung gebracht worden sind. Beulin fasste sie als durch Sklerose des perifollikulären Bindegewebes entstanden auf. In den Figg. 39, 40, 41 (41 a) u. 42 sind solche Membranstreifen dargestellt. Ich glaube nicht fehl zu gehen, wenn ich in den Figuren die aufeinanderfolgenden Stadien desselben Processes sehe, nämlich der Narbenbildung beim atretischen Follikel. In Fig. 39 ist die Theca zwar ausserordentlich zellenreich, also gewuchert, aber die Wucherung ist noch nicht in den Follikelraum, welcher mit einem körnigen zellen- resp. kernfreien Gerinnsel gefüllt ist, eingedrungen. In Fig. 40 ist der Follikelhohlraum eingeengt. Eine schon frühzeitig fibrillär umgewandelte und mit zerfallenen Epithelkernen durchsetzte Thecawucherung ist gegen das Centrum vorgedrungen; dieses ist aber nicht ausgefüllt, sondern zum grössten Theil leer, es enthält nur noch einige Epithelreste. In Fig. 41 und 42 besteht Centrum und Peripherie in gleicher Weise aus Bindegewebe. Die Wucherung ist vollständig gewesen. In Fig. 41 ist das Centrum noch zellenreich, in Fig. 42 endlich zellenarm, fibrillär: die Narbenbildung ist vollendet. Verfolgen wir nun die Membran in den verschiedenen Follikeln, so ergibt sich zunächst aus Fig. 39, dass sie sicher ursprünglich intrafollikulär liegt, d. h. die Theca innen begrenzt. In dem Follikel der Fig. 39 ist sie an der ganzen Circumferenz in ziemlich gleicher Breitenausdehnung sichtbar. (Aus der Fig. nicht zu entnehmen.) Anders im Follikel der Fig. 40. Hier fehlt sie grösstentheils und ist nur eine Strecke weit (bei m) zu erkennen. Ebenso ist sie in Fig. 41 vollständig; in Fig. 42 unvollständig und was hier durch einige wenige Bilder illustriert ist, kann man ausserordentlich häufig wiederfinden. Was ist daraus zu entnehmen? Haben wir es mit der an einigen Stellen resorbirten typischen *membrana propria* zu thun, und wie erklärt sich dann die z. Th. enorme Breitenausdehnung? Mir scheint, alle Zweifel lösen sich, wenn wir von der oben über die *membrana propria* geäusserten Ansicht, in welcher ich durch diese Befunde wesentlich bestärkt worden bin, ausgehen. Fassen wir die *membrana propria* als hyalin umgewandeltes Thecagewebe auf, so ist nichts dagegen einzuwenden, wenn man ihr auch bei der Entstehung dieser Membranen eine Betheiligung zuschreibt. Diese Membranen sind

selbst — und das ist, glaube ich, die mit den Thatsachen am besten vereinbarte Erklärung — nichts weiter als hyalin umgewandeltes Bindegewebe. So wird uns ihre Unbeständigkeit, ihre wechselnde Ausdehnung u. w. dergl. m. ist, völlig verständlich. Ob wir da, wo die Membran fehlt eine Resorption voraussetzen oder annehmen sollen, dass sie an diesen Stellen überhaupt nie bestanden hat, ist dann eine Frage von untergeordneter Bedeutung. Wenn uns die grosse Ausdehnung der Membran in Fig. 41 u. 42 interessirt, so ist es lediglich deshalb, weil wir über ihr Lageverhältniss zum Follikel Aufschluss haben wollen. Nun, trotz der Ausdehnung, welche ja durch hyaline Umwandlung der gesamten Theca zu perifollikulärer Lage geführt haben könnte, ist die Lage noch intrafollikulär. Das geht einmal aus dem Umstande hervor, dass die nächste peripherische Umgebung der Membran zellenreicher ist, als das benachbarte interstitielle Eierstocksgewebe, ferner aus der ringförmigen Anordnung dieser Umgebung. (Vergl. m. frühere Fig. 21.) Ueber die Natur der hyalinen Verquellung und ihren vermuthlichen Zweck soll im Zusammenhang mit den gelben Körpern berichtet werden.

In Fig. 39 haben wir ein gutes Beispiel dafür, dass die Narbenbildung im atretischen Follikel bisweilen unvollständig bleibt, resp. überhaupt nicht erfolgt. Da in dem in Fig. 39 veranschaulichten Stadium der Atresie noch jede Andeutung einer bindegewebigen Einwucherung in die Follikelhöhle fehlt, so ist eine wirkliche Narbenbildung kaum zu erwarten. Bisher hatte ich mit Nagel angenommen, dass in diesem Falle aus dem atretischen Follikel sich eine epithellose Cyste entwickelt. Nun hat neuerdings Steffek sehr überraschende Beobachtungen mitgetheilt, welche noch eine andere Möglichkeit eröffnen sollen. Steffek berichtet von Follikeln, die durch das darin enthaltene Ei als solche kenntlich waren, 1. eine Veränderung ihrer Gestalt, 2. das Auftreten von Ausbuchtungen.

Hierzu möchte ich bemerken, dass ich bei atretischen Follikeln ¹⁾ nicht selten durchaus ähnliche Bilder gesehen habe, dass ich mir dieselben aber nicht wie Steffek durch aktives excentrisches Wachsthum des Epithels, sondern durch aktives

1) Einige der von Steffek abgebildeten Follikel machen auf mich durchaus den Eindruck atretischer Follikel.

concentrisches Wachsthum der in diesen Fällen gewucherten Theca erklären musste, die das Epithel zusammendrängt. Was ich indessen nie beobachtet habe und für durchaus beweisend halten muss, ist der dritte von Steffek erhobene Befund: der Uebergang gewöhnlichen Follikelepithels in hohes Cylinderepithel. Es darf danach angenommen werden, dass vielleicht sogar aus atretischen Follikeln, so wenig plausibel das auf den ersten Blick auch erscheinen mag, wirkliche epithelhaltige Cysten hervorgehen können.

B. Der gelbe Körper.

Den uns schon bekannten epithelioiden Zellen der Theca interna sprungfertiger Follikel, mit anderen Worten den fixen Thecazellen kommt m. A. n. der alleinige Antheil bei Herstellung der Luteinzellen der gelben Körper zu. Ich schliesse mich in dieser Beziehung durchaus den Berichten von Benckiser, Nagel u. A. an. Die Beobachtung lehrt eine so auffallende Formen-Uebereinstimmung der in Betracht kommenden Elemente, die Thecazellen geben zu einer gewissen Zeit so genau den Habitus der Luteinzellen im Kleinen wieder, dass an eine direkte Betheiligung von Wanderzellen oder gar Epithelien füglich nicht mehr gedacht zu werden braucht.

Als wichtiges Moment bei dem Mechanismus der Follikelberstung hat Waldeyer s. Z. und nach ihm Nagel die fettige Degeneration des Epithels und der Thecazellen, welche zuvor erfolgen soll, hingestellt. Ich habe sehr grosse, meiner Ansicht nach sprungfertige Follikel gesehen, deren epithelioiden Thecazellen sowohl, wie deren Epithel jede Spur von Fett vermissen liessen. Ich möchte daher annehmen, dass diese Verfettung, wenn überhaupt, erst ganz kurz vor dem Bersten eintritt, während sie später allem Anscheine nach (vergl. Fig. 38 a) sehr lebhaft ist. Daraus folgt, dass die alte bekannte Ansicht von dem Mechanismus der Follikelberstung doch nicht ganz unzutreffend ist. Auch Gerlach¹⁾ scheint seinen neuesten Mittheilungen zufolge daran festzuhalten.

Die Ansicht, welche Nagel über die Ausbildung des corpus luteum ausgesprochen hat, theile ich im Ganzen vollkom-

1) l. c.

men. Auch ich möchte betonen, dass darin ein Wucherungsvorgang zu sehen ist. Dass aber damit die Möglichkeit einer zeitweiligen Retraction des sekundär entstehenden Bindegewebes ausgeschlossen sein soll, sehe ich nicht recht ein. Ich habe allen Grund anzunehmen, dass das nach dem Verschwinden der Luteinzellen auftretende Bindegewebe zuerst zellenreich ist, dann zellenärmer wird, sich also retrahirt und dann erst hyalin verquillt. Ja gerade bei einem Fall einer epithellosen Cyste welche ich beim Schwein gefunden, scheint mir dieser Bildungsmodus zuzutreffen. Es zeigte sich hier eine c. bohngrosse völligepithellose Höhle, welche von fibrillärem Bindegewebe, das noch keine weiteren Veränderungen erkennen liess, unregelmässig begrenzt war. An der peripherisch ringförmigen Anordnung des Bindegewebes war die Natur des Gebildes sofort kenntlich. Man darf hier wohl mit einigem Recht voraussetzen, dass das ursprüngliche Coagulum resorbirt worden ist, ehe die Luteinzellen es durchwachsen hatten und dass gerade dabei eine sekundäre Retraction des Bindegewebes stattgefunden hat.

Wie schon erwähnt, erfolgt unzweifelhaft zu einer gewissen Zeit eine hyaline (colloide) Metamorphose des Bindegewebes; ebenso unzweifelhaft werden die aus hyalinem Bindegewebe bestehenden weissen Körper später, aber im Ganzen erst sehr spät, resorbirt. Beide Thatsachen stehen wohl in einem gewissen Zusammenhang. Es dürfte nicht unwahrscheinlich sein, dass in dieser hyalinen Umwandlung eine Vorbereitung zu leichter Resorption zu sehen ist. Dass es sich hier um echtes Hyalin handelt, ist daher wieder kaum anzunehmen — ob aber der bei der Resorption der grossen Eier vermuthete Process vorliegt, ob es sich um eine einfache Flüssigkeitsdurchtränkung handelt, muss erst spätere Forschung entscheiden. Das hyaline (colloide) Bindegewebe der weissen Körper ist in seiner Beschaffenheit identisch mit den obenbeschriebenen Membranen. Wenn diese stark gefaltet sind und zwischen sich wie es vorkommt, nur einige wenige Bindegewebskerne fassen, so ist eine Unterscheidung von in Resorption begriffenen weissen Körpern oft nicht möglich (Fig. 43). Vielleicht dürfen wir für die atretischen Follikel daraus den Schluss ziehen, dass auch sie gleich den weissen Körpern schliesslich schwinden und ihren Platz heranwachsenden Follikeln einräumen.

Den Inhalt des letzten Kapitels möchte ich folgendermassen zusammenfassen ¹⁾:

A. Die Follikelatresie, der Untergang ungeplatzter Follikel ist bei Mensch und Säugethieren ein physiologischer Vorgang. Ihr Hauptkriterium liegt in der Beschaffenheit des Follikel-Eies. Der Zustand des Follikel-Epithels ist nur bedingt verwerthbar, da bei der Liquorbildung immer Epithel und zwar in analoger Weise zu Grunde geht. — Für den Untergang der Ei- und Epithelzelle gelten im Grossen und Ganzen die gleichen Gesichtspunkte. Der Kern geht entweder a) chromatolytisch (Flemming) oder b) einfach atrophisch; der Zellkörper entweder α) durch Fettdegeneration oder β) auf eine an gehärteten Präparaten nicht controllirbare Weise (durch albuminöse Degeneration?) zu Grunde; letzteres, β , findet in Betreff des Zellkörpers stets statt bei der gewöhnlichen Liquorbildung, während für den Kern dabei a) und b) Geltung zu haben scheint. Durch verschiedene Combination von a) und b) mit α) und β) lassen sich die verschiedenartigen vorhandenen Bilder erklären. Der Effekt von α) und β) ist eine Verflüssigung des Zellkörpers, die namentlich bei der Eizelle eine besondere Rolle spielt und zu hyaliner Verquellung zu führen scheint. Schon die Ureier des Keimepithels können ebenso wie die grösseren und reifen Eier dem Untergange verfallen; dasselbe gilt von den Eiern der kleinsten bis grössten Follikel. In den meisten Fällen, wenigstens bei kleineren Follikeln, erfolgt während des Untergangs von Ei und Epithel, wohl unter Betheiligung von Wanderzellen, die Deckung des entstehenden Substanzverlustes durch eine Wucherung der Theca interna, die zur Ausbildung einer aus fibrillärem Bindegewebe bestehenden Narbe führt. Ist die Narbenbildung unvollständig oder bleibt sie aus — was besonders bei grossen Follikeln vorkommen scheint — so ist wohl der Anlass zur Bildung epithelloser Cysten gegeben.

B. Das Corpus luteum entsteht ohne Betheiligung von Epithel- und Wanderzellen durch die Wucherung der epithelioiden Zellen der Theca interna sprungreifer Follikel. Eine Verfettung der Thecazellen scheint, wenn überhaupt, erst sehr spät einzutreten. Die Ausbildung des gelben Körpers beruht

1) Vergl. Centralblatt für Gyn. l. c.

vorzugsweise auf einem Wucherungsvorgang (Nagel); doch kann wohl zu gewissen Zeiten trotzdem eine Retraction des einwachsenden Bindegewebes stattfinden. Sicher erfolgt schliesslich eine Resorption der gelben Körper, vielleicht ist dabei eine hyaline Aufquellung des Bindegewebes, die auch bei den Narbenkörpern der atretischen Follikel in Gestalt von Membranen zu beobachten ist, nicht ohne Wirksamkeit. Auch bei Thieren kommen epithellose Cysten des corpus luteum vor, wie ein beim Schwein gemachter Befund beweist.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV und XVI.

Alle Figuren sind, wofern nicht ein besonderer Vermerk gemacht ist, in natürlicher Grösse hergestellt. Unter „Gemisch“ ist das Flemming'sche Chrom-Osmium-Essigsäure-Gemisch verstanden.

- Fig. 1. Eiballenabschnitt aus dem Eierstock eines ca. 28wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Saffranin-Färbung (Z. Obj. DD Comp. Oc. 4. Tubusl. 18). — K = Keimepithel. Im Uebrigen siehe Text S. 225 f.
- Fig. 2. Schnittpräparat aus dem Eierstock eines ca. 28wöchentlichen menschlichen Fötus. Härtung, Färbung wie oben, 3mal nach der Natur vergrössert. — ff = schlauchförmige Furchen der Oberfläche. Im Uebrigen siehe Text S. 226.
- Fig. 3. Valentin-Pflüger'scher Schlauch aus dem Eierstock der Fig. 1. Härtung, Färbung, Vergrösserung wie dort. — P = Primordialfollikel, m = Andeutung einer homogenen Membran. Im Uebrigen siehe Text S. 227 f.
- Fig. 4. Atypischer Primordialfollikel aus dem Eierstock eines reifen Kindes. Alkohol-Härtung, Saffranin-Färbung (Z. Apochr. Immers. 2,0 mm Comp. Oc. 4. Tubusl. 18). — Beschreibung siehe Text S. 229 f.
- Fig. 5. Atypischer Primordialfollikel aus dem Eierstock eines ca. 32wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Färbung, Vergrösserung wie oben. — Beschreibung siehe Text S. 229 f.
- Fig. 6. In Trennung begriffener atypischer Primordialfollikel aus dem Eierstock b. 2. (Text S. 220) einer Erwachsenen. Härtung, Färbung, Vergrösserung wie oben. — Siehe Text S. 231 ff.
- Fig. 7. In Trennung begriffener atypischer Primordialfollikel aus dem

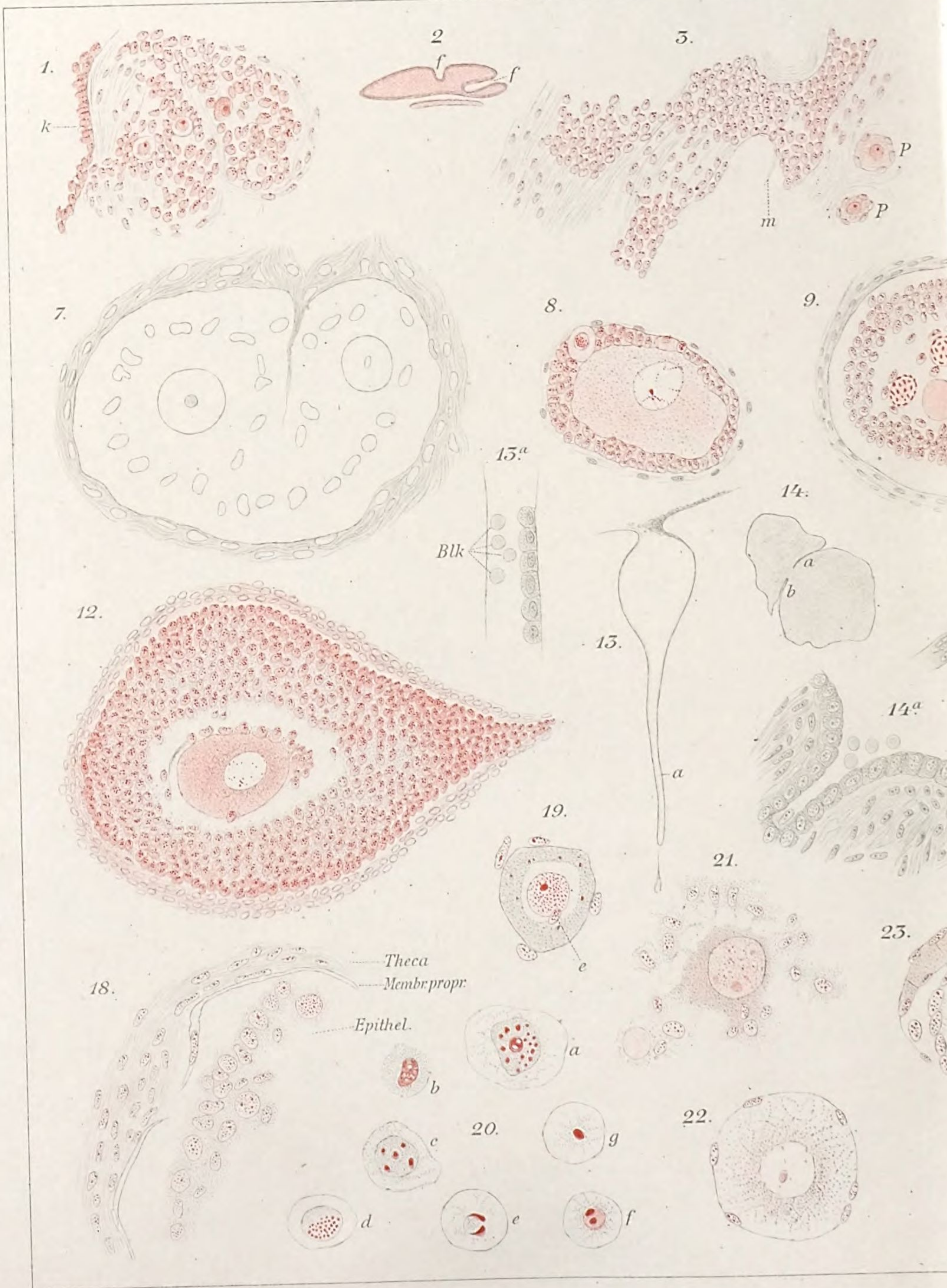
Eierstock der Fig. 4. Vergrößerung wie oben, halbschematisch. — Beschreibung siehe Text S. 231 ff.

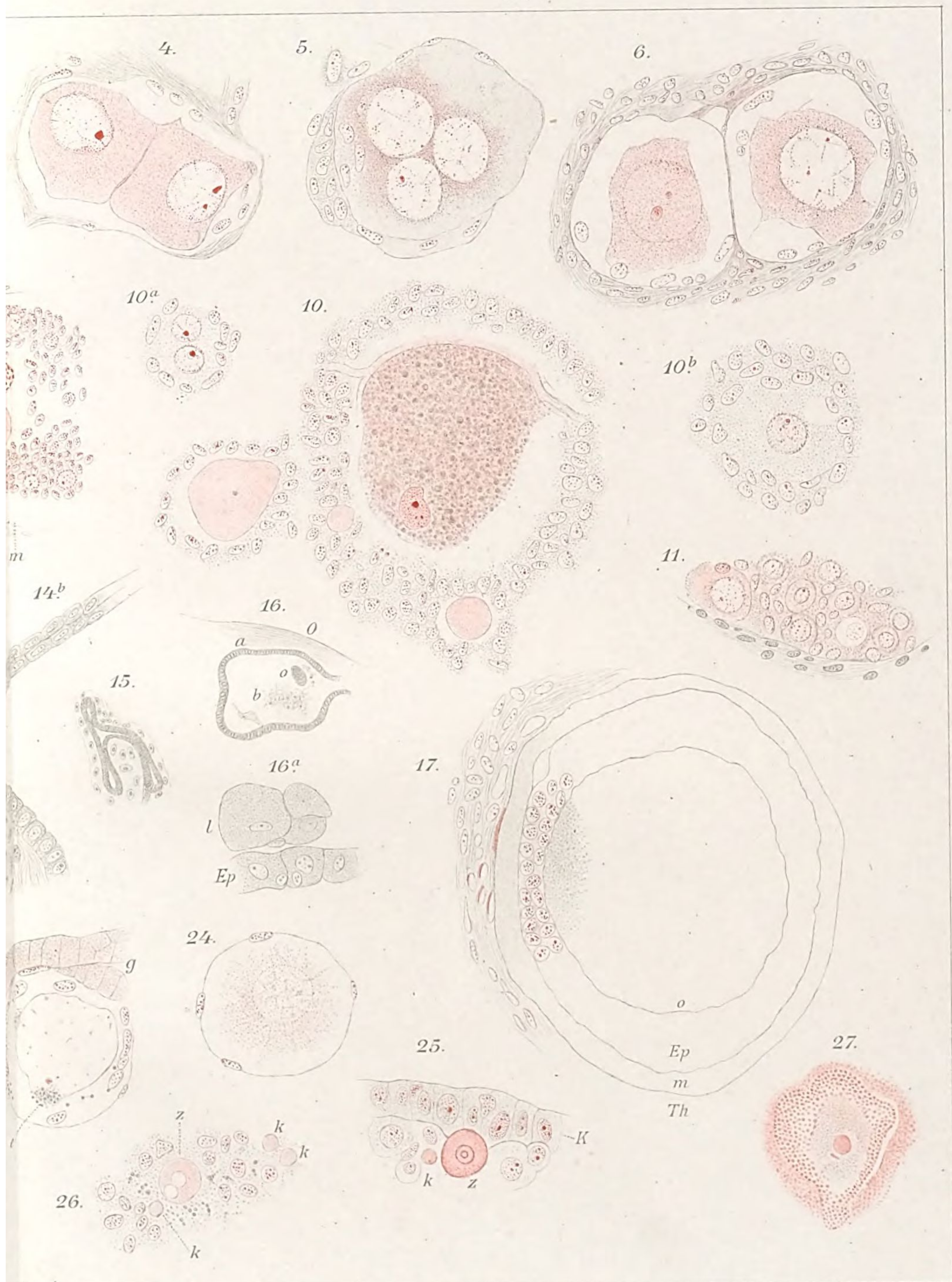
- Fig. 8. Eiballenfollikel aus dem Eierstock eines ca. 26wöchentlichen menschlichen Fötus. Härtung, Färbung wie oben. (Z. Apochr. Imm. 2,0 mm. Comp. Oc. 2. Tubusl. 18.) — Theca mit relativ grossen, spärlichen Kernen, im Epithel Nebeneier.
- Fig. 9. Theil eines Eiballenfollikels aus dem Eierstock eines ca. 32wöchentlichen menschlichen Fötus. Härtung, Färbung, Vergrößerung wie oben. — Theca mit zahlreichen kleineren Kernen, bei m Andeutung einer homogenen Membran, im Epithel zahlreiche Nebeneier, zwei davon mit mitotischen Kernen; eines untergegangen, hyalin metamorphosirt.
- Fig. 10. Haupteier mit umgebendem Epithel aus einem Eiballenfollikel eines reifen Kindes. Alkohol-Härtung, Färbung, Vergrößerung wie oben, nur Comp. Oc. 4. — Zona des Haupteies leicht gequollen und allem Anschein nach durch eingewanderte Epithelien an mehreren Stellen zersprengt und längs gespalten. Dotter mit Fettkörnchen gefüllt, Chromatolyse des Keimbläschens. Im Epithel hyaline Nebeneier.
- Fig. 10a u. b. Nebeneier aus demselben Follikel. — Siehe bezüglich Fig. 10b, S. 237, Anm. 2.
- Fig. 11. Eiballenabschnitt aus dem Eierstock eines ca. 28wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Färbung, Vergrößerung wie oben, nur Comp. Oc. 2.
- Fig. 12. Schlauchfollikel aus demselben Eierstock. Härtung, Färbung wie oben (Z. DD. Comp. Oc. 4. Tubusl. 18). — Zugespitzte Form. (Siehe Text S. 238 f.) Einwanderung von Epithelien in das Ei, dessen Zona zerstört ist; einfache Atrophie des Keimbläschens.
- Fig. 13. Keimepithel-Einsenkung aus dem Eierstock e einer Erwachsenen. Chrom-Ameisensäure-Härtung. (Z. Obj. A., sonst wie oben.) Beschreibung siehe Text S. 245 f.
- Fig. 13a. Der als a bezeichnete Abschnitt obiger Figur mit Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, sonst wie oben. — Blk = rothe Blutkörperchen.
- Fig. 14. Schnittpräparat aus dem Eierstock c 1 einer Erwachsenen. Gemisch-Härtung, 3mal nach der Natur vergrössert. — Ringförmige Keimepithel-Einsenkung siehe Text S. 245 f.
- Fig. 14a. Der als a bezeichnete Abschnitt mit Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, sonst wie oben.
- Fig. 14b. Der als b bezeichnete Abschnitt ebenso.
- Fig. 15. Abgeschnürter Keimepithelschlauch aus dem Eierstock c 2 einer Erwachsenen. Gemisch-Härtung. (Z. Apochr. Imm., sonst wie oben.) Hohes Epithel. In der Umgebung Luteinzellen.
- Fig. 16. Follikelartiger Keimepithelschlauch aus dem Eierstock b 2 einer Erwachsenen. Härtung, Vergrößerung wie oben. b = Bindegewebe, o = Ei oder Epithelderivat. O = Eierstocksoberfläche. Siehe Text S. 245 f.

- Fig. 16 a. Der als a bezeichnete Abschnitt mit Z. Apochr. Imm. 2,0 mm sonst wie oben. ep = Epithel, l = Luteinzellen.
- Fig. 17. Follikel aus dem Eierstock b 2 einer Erwachsenen. Gemisch-Härtung, Saffranin-Färbung, Vergrößerung wie oben. Th = Theca, m = homogene Membran, Ep = Epithel, o = Ei.
- Fig. 18. Abschnitt eines Eiballenfollikels aus dem Eierstock eines ca. 32 wöchentlichen menschlichen Fötus. Härtung, Färbung, Vergrößerung wie oben, siehe Text S. 259.
- Fig. 19. Eizelle aus den Eiballen eines ca. 26 wöchentlichen menschlichen Fötus. Härtung, Färbung, Vergrößerung wie oben. Beginnende Chromatolyse des Kerns. Kernhof. Im Zelleib eingewanderte Epithelzelle (?) und Chromatinkörner. Siehe Text S. 268 ff.
- Fig. 20 a—g. Aus den Eiballen eines ca. 24 wöchentlichen menschlichen Fötus stammende Eizellen mit chromatolytischer Atrophie ihres Kerns. Platinchlorid-Härtung, Saffranin- und Gentianafärbung, Vergrößerung wie oben. — Beschreibung siehe Text S. 268 f.
- Fig. 21. Eirest aus einem Eiballenfollikel eines ca. 32 wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Saffranin-Färbung, Vergrößerung wie oben. Einfache Atrophie des Keimbläschens. Hyalin metamorphosirtes, zu Grunde gegangenes Nebenei innerhalb des Epithels.
- Fig. 22. Primordialfollikel aus dem Eierstock der Figur 20, Färbung, Vergrößerung wie oben. Einfache Atrophie des Keimbläschens.
- Fig. 23. Primordialfollikel aus dem Eierstock eines ca. 32 wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Saffranin-Färbung, Vergrößerung wie oben. Zellkörper fast ganz geschwunden. Hier und da Fett. Bei e fettig degenerirte eingewanderte Epithelzelle (?). Einfache Atrophie des Keimbläschens. g = Gefäss.
- Fig. 24. Primordialfollikel dem gleichen Schnitt wie Fig. 22 entnommen. Keimbläschen im letzten Stadium der einfachen Atrophie.
- Fig. 25. Derivate untergegangener Eier aus dem Eierstocke der Fig. 19. Färbung, Vergrößerung wie dort. K = Keimepithel. Siehe Text S. 274 f.
- Fig. 26. Abschnitt aus dem Follikel der Fig. 21. Hyaline Nebeneier. Abgeblasste chromatolytische Körnchen im Liquor. Im Uebrigen siehe Text S. 274 f.
- Fig. 27. Schlauch (?) Follikel aus dem Eierstocke eines ca. 32 wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Saffranin-Färbung. (Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, Comp. Oc. 4.) Im Dotter eingewanderte Epithelien. Keimbläschen fast völlig structurlos, homogen, dunkel gefärbt. — Siehe Text S. 275.
- Fig. 28. Schnittpräparat aus dem Eierstock e einer Erwachsenen. Chrom-Ameisensäure-Härtung. $3\frac{1}{2}$ mal nach der Natur vergrößert. Atretischer grosser Follikel. Der schraffierte Theil stellt die ausserordentlich blutreiche Theca dar. Bei a liegt das in

- Fig. 28 a mittelst Z. DD. Comp. Oc. 4 dargestellte Ei. Die Zona unregelmässig begrenzt, stark gequollen, hat sich von dem feinkörnigen, leicht hyalin aussehenden Dotter abgelöst. Dotter und Zona sind von gleichmässig gefärbten, netzförmig verzweigten Streifen (siehe Text S. 281) umspinnen. In der Umgebung der Zona ausserdem freies Blut und fettig degenerirte zerfallende Epithelzellen.
- Fig. 29. Eiderivat aus dem Eierstock b 1 einer Erwachsenen. Alkohol-Härtung, Hämatoxylin- und Eosin-Färbung (in der Figur aus äusseren Gründen rothes Colorit). Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, Comp. Oc. 4. Tubusl. wie oben. — Gequollene fast schon zusammengeklappte Zona, welche verfettete Epithelien enthält.
- Fig. 30. Follikelabschnitt aus dem Eierstock eines ca. 32 wöchentlichen menschlichen Fötus. Gemisch-Härtung, Saffranin-Färbung, Vergrösserung wie oben. Chromatolyse der Epithelkerne. Bei n ein chromatolytisch degenerirtes Nebenei(?) (vergl. Fig. 20 b.)
- Fig. 31. Liquorhaltiger Follikel aus dem Eierstock c 2 einer Erwachsenen. Härtung, Färbung, Vergrösserung wie oben. Abgeblasste Chromatinkörner im Epithel.
- Fig. 32. Chromatolytische Epithelvacuole (siehe Text S. 277) aus einem Follikel desselben Eierstocks. Härtung Färbung wie oben; $\frac{2}{3}$ derselben Vergrösserung.
- Fig. 33. Hyaline Epithelvacuole (siehe Text S. 278 f.) aus einem anderen Schnittpräparat des Eierstocks der Fig. 21. Härtung, Färbung, Vergrösserung wie dort.
- Fig. 34. Chromatolytischer Liquorhaltiger Follikel aus dem Eierstock eines ca. 28 wöchentlichen menschlichen Fötus. Härtung, Färbung, Vergrösserung wie dort. — Beschreibung s. Text S. 280.
- Fig. 35. Chromatolytischer Follikel aus dem Eierstock eines reifen Kindes. Alkohol-Härtung, Färbung wie oben. (Z. DD. Comp. Oc. 4. Tubusl. 18.) — Beschreibung s. Text S. 280 f.
- Fig. 35 a u. b. Theile desselben Follikels mit Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, sonst wie oben. — Beschreibung siehe Text S. 281.
- Fig. 36. Follikel aus demselben Eierstock. Härtung wie oben. Hämatoxylin- und Eosin-Färbung. (Z. A. Comp. Oc. 4. Tubusl. wie oben.) (Wegen des Colorits in d. Fig. s. b Fig. 29.) — Beschreibung siehe Text S. 281.
- Fig. 37. Atretischer Follikel aus dem Eierstock e einer Erwachsenen. Chrom-Ameisensäure-Härtung, Saffranin-Färbung. (Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, sonst wie oben.) — Beschreibung s. Text S. 281.
- Fig. 38 a u. b. Theile eines untergehenden, geplatzten (?) Follikels aus dem Eierstock c 1 einer Erwachsenen. Gemisch-Härtung, Färbung, Vergrösserung wie oben.
- Fig. 38 a = Peripherischer Theil. Bei w in die aufgeblähten Epithelzellen eingedrungene Wanderzellen?

- Fig. 38b = Centraler Theil. Chromatolyse und Fettdegeneration der Epithelzellen.
- Fig. 39. Abschnitt aus einem atretischen Follikel des Eierstocks b 2 einer Erwachsenen. Härtung, wie oben. (Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, Comp. Oc. 4. Tubusl. wie oben.) Th = Gewucherte Theca interna, m = homogene Membran, J = feinkörniger Inhalt.
- Fig. 40. Atretischer Follikel aus dem Eierstock c 2 einer Erwachsenen. Härtung, Vergrößerung wie oben. Unvollkommene Narbenbildung. m = homogene Membran. — Siehe Text S. 285.
- Fig. 41. Follikelderivat aus dem Eierstock b 1 einer Erwachsenen. Alkohol-Härtung, Vergrößerung wie oben. Vollkommen schliessende homogene Membran.
- Fig. 41a. Der als a bezeichnete Abschnitt obiger Figur mit Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, Comp. Oc. 4. Tubusl. wie oben. Bindegewebe aussen zellenreicher wie innen.
- Fig. 42. Follikelderivat aus demselben Eierstock. Vergrößerung Z. Apochr. Imm. 2,0 mm, Comp. Oc. 4. Unvollkommen schliessende Membran. Aussen zellenreiches, innen zellenarmes Bindegewebe.
- Fig. 43. Narbenkörper aus dem Eierstock c 1 einer Erwachsenen. Vergrößerung wie oben. — Siehe Text S. 288.
-

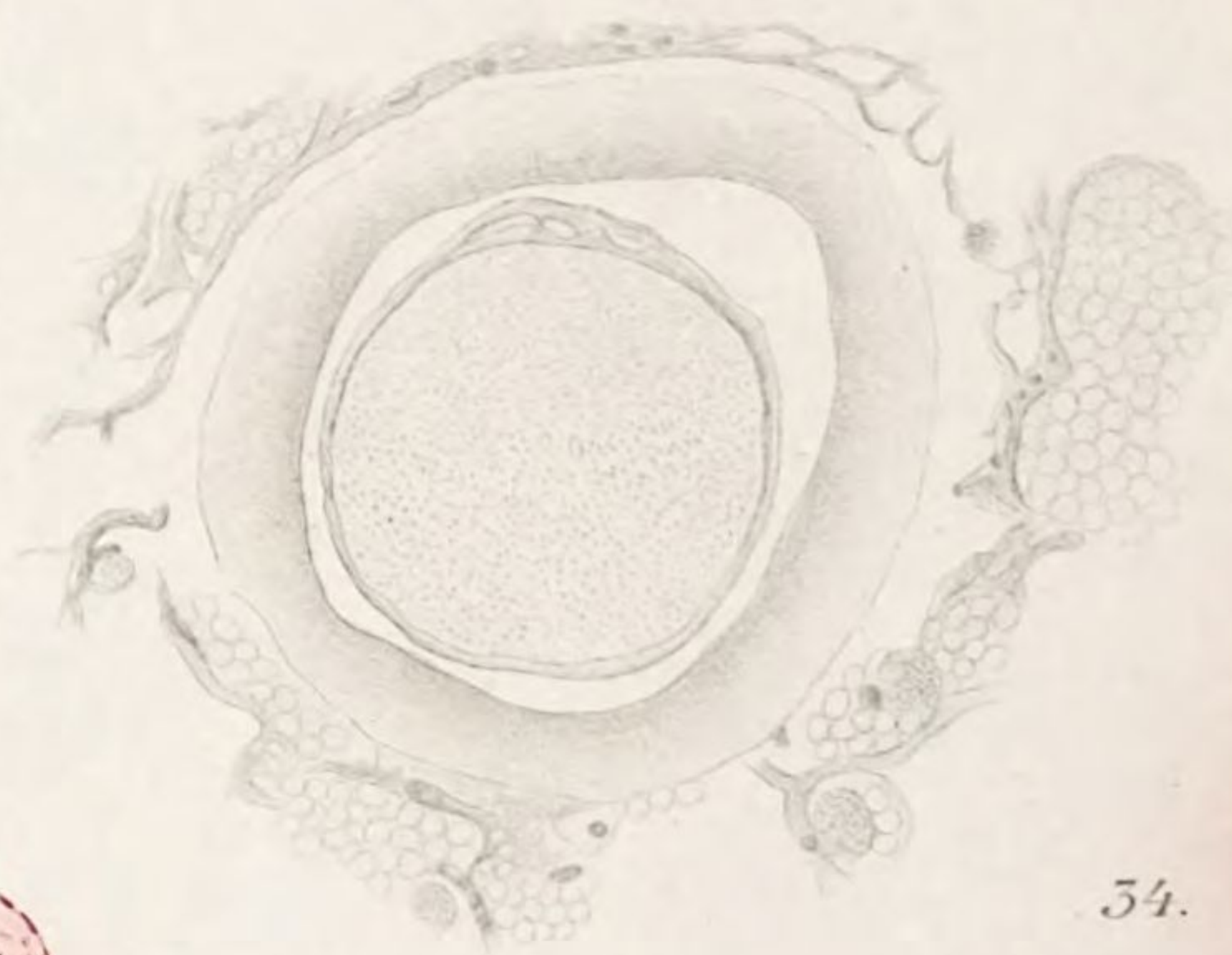




28.



28^a

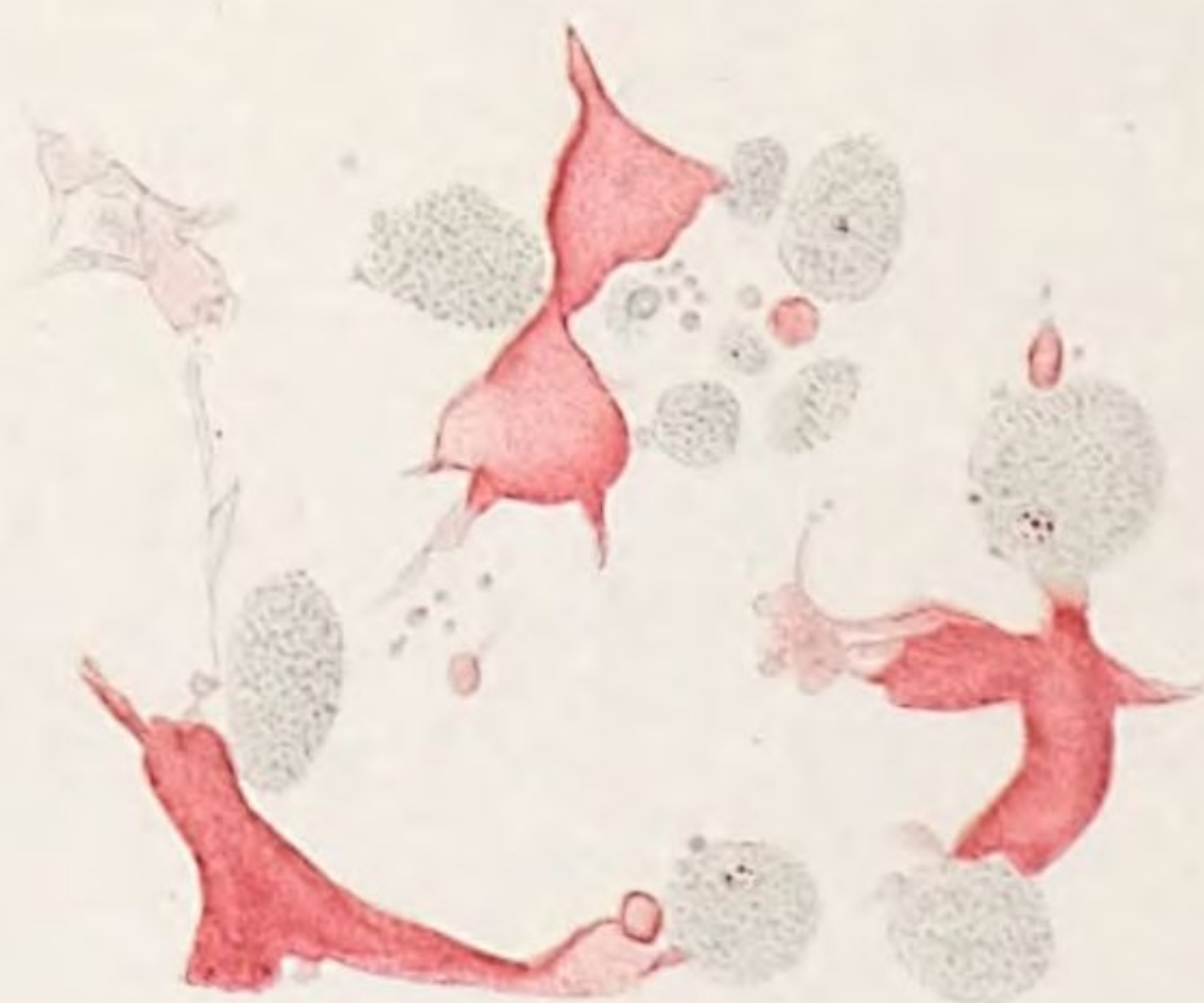


36.



34.

37.

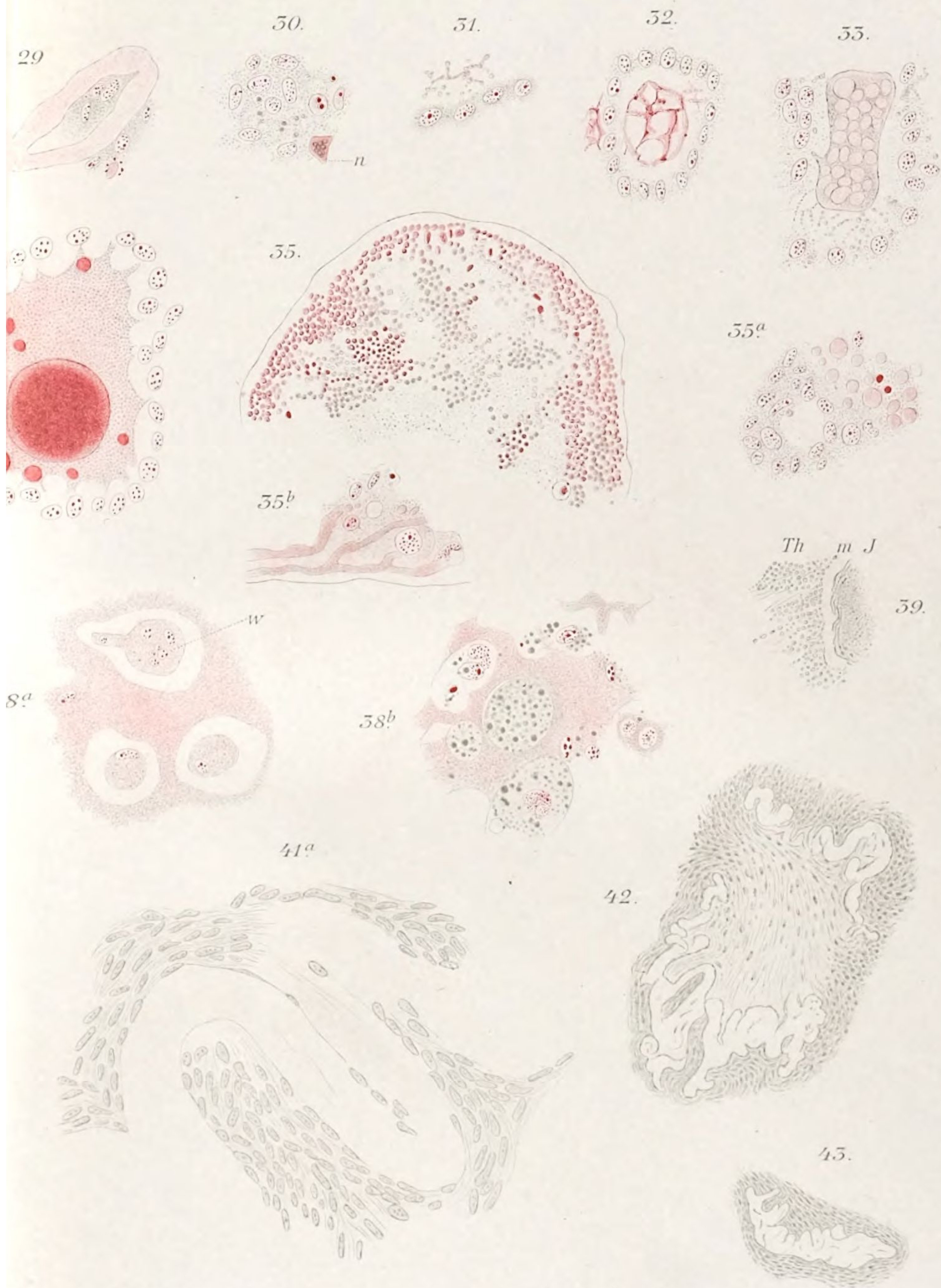


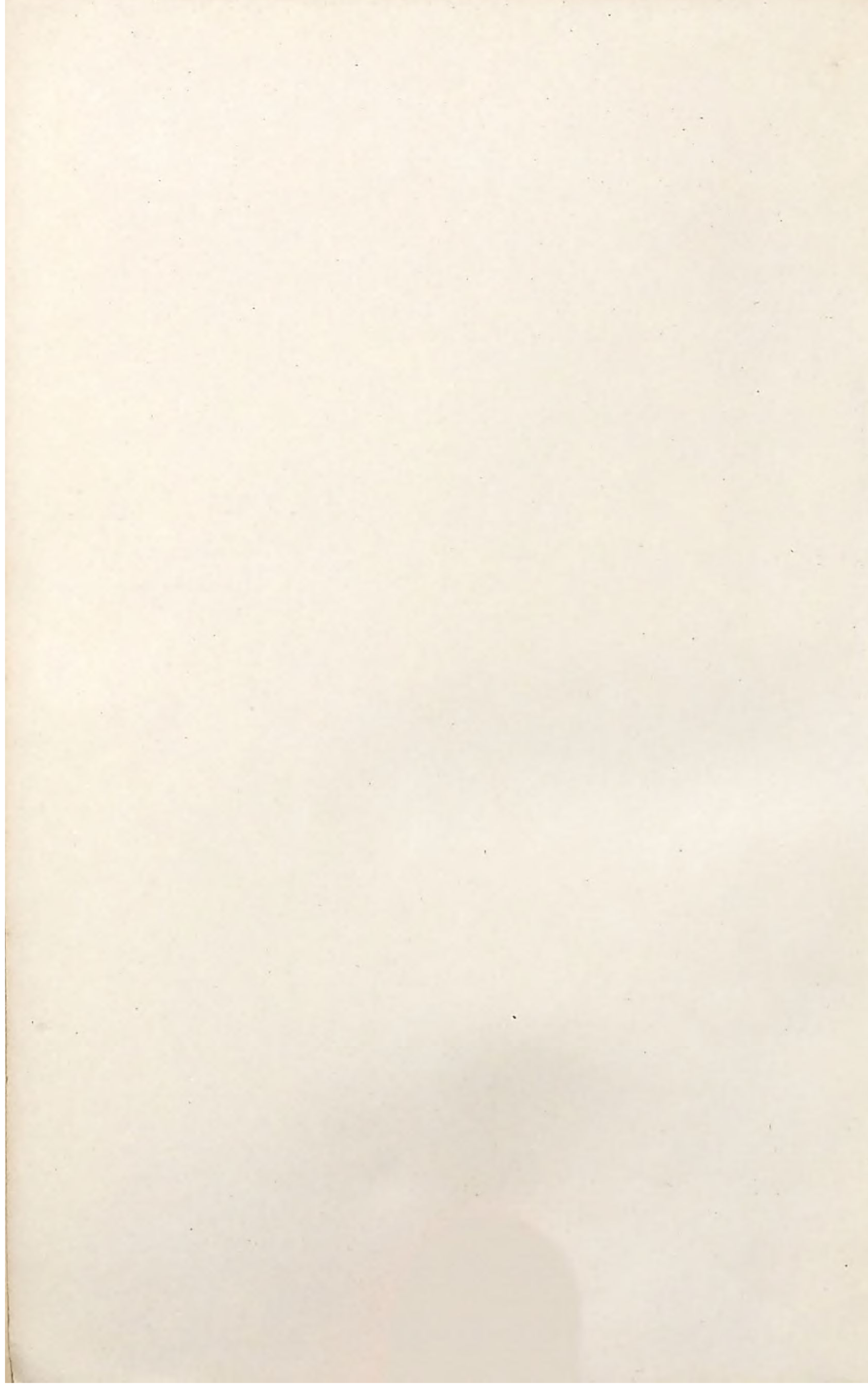
40.



41.







Schottländer, Julius,

Ueber den Graaf'schen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine
Schicksale bei Mensch und Säugethieren

[S.l.] 1893

Diss.med. 255-80/86#Beibd.86

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11598128-0